UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1952-1953. — N° 57

LA LYMPHORÉTICULOSE BÉNIGNE D'INOCULATION

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 15 Décembre 1952

PAR

Paul-Louis PARADE

Élève de l'École principale du Service de Santé de la Marine et des Troupes Coloniales,
Diplômé de Biologie appliquée à l'Éducation physique et aux Sports,
Diplômé de Médecine aéronautique.

Né à CARCASSONNE (Aude), le 19 octobre 1927.

Examinateurs de la Thèse

MM. SIGALAS, professeur ..... *Président.*
JOULIA, professeur .....
TRAISSAC, agrégé ..... *Juges*
PAUTRIZEL, maître de conf. agr. *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly, 6

1952

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547304_0090

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1952-1953. — N° 57

LA LYMPHORÉTICULOSE BÉNIGNE D'INOCULATION

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 15 Décembre 1952

PAR

Paul-Louis PARADE

Élève de l'École principale du Service de Santé de la Marine et des Troupes Coloniales,
Diplômé de Biologie appliquée à l'Éducation physique et aux Sports,
Diplômé de Médecine aéronautique.

Né à CARCASSONNE (Aude), le 19 octobre 1927.

Examinateurs de la Thèse

MM. SIGALAS, professeur ..... *Président.*
JOULIA, professeur .....
TRAISSAC, agrégé ..... *Juges*
PAUTRIZEL, maître de conf. agr. *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly, 6

1952

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE.

DOYEN : M. PORTMANN.

ASSESSEUR : M. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PERY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL, MACHEBŒUF, CRUCHET. DUPÉRIÉ, CHELLE.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	CREYX.	Pathologie générale et expérim...	SARIC.
id.	BROUSTET.	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurg. inf. et orthop.	POUYANNE.
Clinique chirurgicale	MASSÉ.	Clin. des maladies infectieuses	AUBERTIN.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.	Chimie biologique et médicale	TAYEAU.
Clinique gynécologique	MAGENDIE.	Physique méd. et pharmaceutique.	PIFFAULT.
Anatomie pathol. et microsc. clin.	DE GRAILLY.	Méd. col. et clin. mal. exotiques.	BONNIN.
Anatomie	DUFOUR.	Clin. malad. cutanées et syphili.	JOULIA.
Anatomie générale et histologie.	MAYER.	Clin. des mal. des voies urinaires.	DARGET.
Hygiène et clin. de la tubercul.	PIÉCHAUD.	Clin. mal. nerveuses et mentales.	DELMAS-MARSALET.
Médecine légale et du Travail.	DERVILLÉE.	Clin. d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Electroradiol. et clin. d'él. médic.	REBOUL.	Toxicologie et hygiène appliquée.	CASTAGNOU.
Chimie	MESNARD.	Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.
Matière médicale	GOLSE.	Clin. méd. des mal. des enfants.	FONTAN.
Pharmacie	VITTE.	Botanique et cryptogamie	GIRARD.
Physiologie	FABRE.	Thérapeutique	N...
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.		

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. PERRENS (Maladies mentales). — BLANQUET (Physique pharmaceutique).

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

	MM.		MM.
Parasitologie	PAUTRIZEL.	Pharmacie (1re Section)	R. GOLSE.
Physiologie	Mlle ROUGIER.	Pharmacie (2e Section)	MASQUELIER.
Bactériologie	MOUSTARDIER.	Pharmacie (3e Section)	CAZAUX.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Médecine générale	DUBARRY.	Ophtalmologie	BESSIÈRE.
id.	F.-J. TRAISSAC.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	BERGOUIGNAN.	Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT.
id.	LENG-LEVY.	Pédiatrie et Puériculture	VERGER.
Chirurgie générale	LAUMONIER.	Méd. légale et méd. du Travail.	L'ÉPÉE.
id.	CHAVANNAZ.	Electroradiologie	LACHAPÈLE.
Obstétrique	MAHON.	Odonto-stomatologie	
Obstétrique	CHASTRUSSE.	Urologie	LANGE.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER.	Médecine légale	L'EPEE.
Accouchements	CHASTRUSSE.	Minéralogie	BABIN.
Puériculture	VERGER.	Organographie et Physiol. végét.	TEMPERE.
id.	PERY.	Chimie biologique	NEUZIL.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI. COUSTOU.	Pathologie chirurgicale	VILLAR.
Anatomie	RIGAUD.	Zoologie pharmaceutique	BAILENGER.
Chimie minérale	GOLSE.	Hydrologie pharmaceutique	CAZAUX.
Cryptogamie	LAUBIE.	Chimie biologique-analytique	MARQUEVIELLE.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

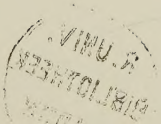
R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MES PARENTS

A MA FEMME

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS



A Monsieur le Médecin général de 2e classe GALIACY

Directeur de l'Ecole principale
du Service de Santé de la Marine et des Troupes coloniales,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Médaille de la Résistance.

A Monsieur le Médecin en chef de 1re classe SIMON

Sous-Directeur de l'Ecole principale
du Service de Santé de la Marine et des Troupes coloniales,
Médecin des Hôpitaux de la Marine,
Officier de la Légion d'honneur,
Officier d'Académie,
Médaille d'argent de l'Education physique.

A NOS JUGES :

Monsieur le Docteur PAUTRIZEL

Maître de conférences agrégé.
Docteur ès sciences,
Chef de laboratoire du Centre de prophylaxie antivénérienne,
Croix de guerre 1939-1945,
Officier d'Académie,

Monsieur le Professeur agrégé F.-J. TRAISSAC

Médaille d'or de l'Internat,
Médecin adjoint des Hôpitaux,
Officier d'Académie,

Vous nous avez fait le grand honneur de nous confier cette thèse et de nous accorder votre aide bienveillante dans son élaboration.

Veuillez trouver ici le témoignage de notre très vive gratitude et de notre profond respect.

Monsieur le Professeur JOULIA

Professeur de clinique des maladies cutanées et syphilitiques,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur R. SIGALAS

Professeur de Zoologie et de Parasitologie,
Directeur du Laboratoire maritime de l'Ecole des Hautes Etudes de Paris,
Directeur honoraire de la Station biologique d'Arcachon,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

Veuillez croire à nos sentiments de respectueuse reconnaissance pour le très grand honneur que vous nous avez fait en acceptant la présidence de cette thèse.

LA LYMPHORÉTICULOSE BÉNIGNE D'INOCULATION

INTRODUCTION

Dans ce travail, qui a été effectué sous la direction de M. le Professeur agrégé F.-J. Traissac, sont réunis les documents publiés jusqu'à ce jour sur la lymphoréticulose bénigne d'inoculation afin d'en dresser une *Revue générale* permettant de faire le point de nos connaissances actuelles.

Cette maladie mérite, en effet, l'attention en raison de :

a) *sa nouveauté :* décrite pour la première fois en 1950, elle est encore ignorée de beaucoup de praticiens;

b) *son intérêt pratique :* c'est une maladie courante; ses caractères cliniques et biologiques, quand on les connaît, la rendent facilement identifiable, permettent d'éviter de regrettables erreurs de diagnostic et d'instituer une thérapeutique rationnelle;

c) *sa nosologie :* c'est en effet une réticulose ganglionnaire à tendance suppurative, d'origine virale, caractérisée par des réactions allergiques particulièrement nettes.

Les importants travaux de Mollaret et de Reilly sont un exemple admirable de recherches biologiques que la reproduction chez le singe de la maladie humaine et la brillante découverte du virus viennent de couronner.

Le plan de ce travail sera le suivant :

1° Historique.
2° Etiologie et conditions d'apparition.
3° Etude clinique.
4° Anatomie pathologique.
5° Diagnostic positif et différentiel.
6° Traitement.
7° Etudes immunologique et virologique.
8° Tableau synoptique donnant le résumé des principales observations sur lesquelles cette revue générale est établie.

Nous tenons à remercier MM. le Professeur Mollaret et le Docteur Reilly d'avoir bien voulu nous accueillir dans leur laboratoire, de nous avoir conseillé et de nous avoir confié divers documents, dont les microphotographies insérées dans ce travail.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

L'isolement de cette nouvelle affection a été annoncé, à l'ordre du jour de la Société médicale des hôpitaux, dans le numéro 1-2 (13 janvier 1950) des *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, par MM. P. Mollaret, J. Reilly, R. Bastin et P. Tournier, qui présentèrent leur communication le 3 mars suivant [69].

Depuis une vingtaine d'années déjà, plusieurs auteurs avaient observé des adénites infectieuses de caractères assez particuliers et de nature indéterminée. Il s'agissait d'adénopathies subaiguës, suppurées, à pus amicrobien, non tuberculeux, survenant fréquemment chez des sujets griffés par un chat.

Cependant, au cours d'un voyage aux Etats-Unis, R. Debré apprit du Docteur Lee Foshay, bactériologiste au Cincinnati General Hospital, qu'ayant observé des faits semblables, il avait préparé, à partir du pus de ces abcès ganglionnaires, un antigène avec lequel il avait obtenu, chez ses patients, des intradermo-réactions positives qui paraissaient spécifiques.

Employant alors un antigène de même type, Debré constata des résultats concordants et put ainsi identifier quelques cas de cette affection, qu'il appela la « Maladie des griffes de chat », et dont M. Lamy fit une première description orale à l'occasion des Journées pédiatriques des Enfants-Malades en avril 1949 [52].

En province également, quelques cas furent signalés, et l'une des premières observations rapportées fut celle de

MM. Pesme et Marchand, devant la Société de médecine infantile de Bordeaux et du Sud-Ouest, le 15 juin 1949 [90].

Le 20 janvier 1950, R. Debré et ses collaborateurs présentent à la Société médicale des hôpitaux [24] un jeune garçon atteint de « maladie des griffes de chat ».

Le mémoire que présentèrent quelques jours plus tard P. Mollaret, J. Reilly, R. Bastin et P. Tournier [69] dressait une vaste synthèse de leurs travaux cliniques, histologiques, étiologiques, immunologiques et bactériologiques sur de nombreux cas qu'ils avaient observés depuis 1948 à l'Hôpital Claude-Bernard. Affirmant l'autonomie clinique et biologique de cette nouvelle entité morbide, ces auteurs proposent le nom de : *Lymphoréticulose bénigne d'inoculation* (L. R. B. d'I.).

Par la suite, de nombreuses observations, publiées tant à Paris qu'en province, venaient en démontrer la fréquence et en préciser les variantes cliniques.

Mais les recherches continues de P. Mollaret, J. Reilly et leurs élèves devaient permettre de nouveaux progrès, en particulier l'isolement du virus responsable, isolement annoncé le 11 mai 1951 à la Société médicale des hôpitaux de Paris [74].

CHAPITRE II

CIRCONSTANCES ETIOLOGIQUES ET CONDITIONS D'APPARITION

I. — *Fréquence et diffusion.*

Certainement fort ancienne (on peut en retrouver des cas probables dans les vieilles descriptions des bubons climatiques), la L. R. B. d'I. est une maladie *fréquente*.

Bien qu'elle n'ait été décrite dans la littérature qu'au début de l'année 1950, Mollaret en connaissait déjà une centaine de cas en décembre 1950 [72], et près de 200 en mai 1951 [75]. A l'heure actuelle, 300 cas environ ont été signalés ou décrits dans les sociétés et publications médicales.

Mais sa fréquence doit être certainement bien plus grande que ne l'indiquent ces chiffres, car la L. R. B. d'I. est encore peu connue des milieux médicaux, et bien des cas authentiques en sont certainement ignorés et mis sur le compte d'autres affections.

Maladie fréquente, mais également très *répandue* dans le monde. Si les premiers cas observés l'ont été à Paris, depuis, dans toutes les régions françaises, en ville et surtout à la campagne, son existence a été vérifiée : *Sud-Ouest* (Pesme [90], Traissac [106], Bonnin [11], Fontan [34], Naud [80], Souchard [101], Brus [14]); — *Sud-Est* (Giraud, Margarot [64], Jambon [45], Bertrand [7], Stehelin [102]); — *Alpes* (Roget [95]); — *Centre* (Lucassagne [50], Anino [2], Roux [96], Denechau [30], Lacèze [51], Thiers [103], Depaillat [31]); — *Est* (Drouet [32], de Lavergne [55], Thomas [105], Laugier [54]); — *Nord* (Fournier [35]).

Mais sa diffusion ne se limite pas à la France; on l'a décrite, à la suite des travaux français, dans de nombreux pays européens : en *Suisse* (Uster [108], Hedinger [44], Gsell [43], Thilin [104], Borioli [12], et surtout Wegmann [111], qui notait, en septembre 1951, plus de 40 cas publiés dans ce pays); — en *Italie* (Orlandi [83], Scarzella [97], Calzetti [17]); — en *Belgique* (Richard [94], Mathieu [65]); — plus récemment, en *Angleterre* (Garai [37]).

Mais l'Europe n'a pas le monopole de la L. R. B. d'I., qui sévit également sur le continent américain. C'est ainsi qu'aux *Etats-Unis*, Lee Foshay en avait, dès 1947, observé une vingtaine de cas, auxquels se sont ajoutés depuis ceux de Green [41], Daniels [23], Bennet [5], Lange [53], décrits sous le nom de « cat scratch fever » ou « cat scratch disease »; au *Canada*, elle a été signalée par Charbonneau [20]; en *Amérique du Sud*, par Pierri [91].

L'*Afrique* ne semble pas non plus épargnée (cas nord-africains de Buy [15], cas égyptiens de Balog [3]), ainsi que le *Proche-Orient* (Boruchowitz [13]) et l'*Asie* (Mollaret [75] fait part d'un cas originaire de Bombay), ce qui permet d'affirmer la *diffusion mondiale* de la L. R. B. d'I.

II. — *Agents de contamination.*

La notion de griffures de chat récentes chez les premiers malades observés par Debré le conduisit à appeler cette nouvelle affection : la maladie des griffes du chat; et dans la présentation de son jeune malade, le 20 janvier 1950 [24], il peut déclarer « qu'elle est liée, non pas dans l'unanimité, mais, dans la très grande majorité des cas, à la cohabitation intime avec les chats ».

En effet, il n'est pas rare de trouver, dans l'entourage familial, un ou plusieurs chats, joueurs et griffeurs, et le plus souvent le patient porte encore des traces de griffades sur les membres, le cou ou le visage, ou bien se souvient

avoir joué quelque temps auparavant avec un chat. Ainsi, sur les 12 premiers cas de ces adénites subaiguës et amicrobiennes observés par Debré, 7 fois les malades avaient eu des contacts répétés avec un chat. 7 fois, donc, le rôle du chat dans la transmission de la maladie pouvait être considéré comme probable; mais par 5 fois rien ne confirmait l'hypothèse d'une inoculation par griffures de félin, certains malades assurant même détester les chats et n'en jamais caresser.

D'autre part, Mollaret et Reilly [69] ne retrouvaient, eux aussi, le rôle du chat que d'une façon assez inconstante. De plus, parmi les premiers cas qu'ils observèrent, trois fois l'adénopathie succédait indiscutablement à des piqûres par épines de rosier, de ronce ou de prunellier. Par la suite, ces auteurs affirmaient le rôle simplement occasionnel des griffes de chat et l'existence certaine de nombreux autres agents contamineurs, à tel point que, sur 42 cas, ils n'en trouvent que 21 où les griffes de chat peuvent être tenues pour responsables de l'inoculation [72].

D'après la littérature médicale, on peut dresser, à l'heure actuelle, la *liste statistique* suivante des *agents inoculateurs :*

— Selon Mollaret et Reilly [76], dans 50 % des cas le rôle du *chat* est prouvé (Debré, pour sa part, l'invoque de façon certaine dans 50 % des cas et de façon possible dans 25 % des cas [28]).

La contamination se fait le plus souvent par griffures, mais aussi par *morsures* aussi bien de chats d'appartement ayant peu de contact avec l'extérieur que de chats de gouttière ou à moitié sauvages.

— Dans 30 à 40 % des cas environ, *des agents inoculateurs autres que le chat* sont incriminés.

Il peut s'agir d'animaux : soit animaux de basse-cour : poule, lapin (Wegmann [111]), soit petits animaux sauvages, comme le furet (Jambon [46]), qui griffent ou mordent.

Mais le *chien*, compagnon de l'homme presque aussi habituel que le chat, n'a jamais été mis en cause; l'inoculation

peut encore avoir lieu quelquefois par piqûres d'*insectes* (moustique, guêpe).

La contamination peut encore être le fait de piqûres, d'écorchures par des esquilles d'os frais survenant chez les bouchers, les charcutiers, les travailleurs des abattoirs dépeçant ou manipulant des animaux de boucherie [72].

Plus souvent l'inoculation est due soit à des *agents végétaux :* épines de ronce, de rosier, d'églantier, de prunellier, de cactus, qui causent des écorchures aux mains et aux jambes, les paysans et surtout les jardiniers étant les plus exposés; soit à des *objets métalliques* (aiguille de phonographe, épingle, couteau); ou à des *fragments inertes :* échardes et copeaux de bois, mais surtout bouts de ferraille ou éclats de métal (Mollaret [74]) jonchant les ateliers ou projetés sur les ouvriers pendant le travail au tour, le fraisage ou l'ajustage.

— Enfin, dans 10 à 20 % des cas, on ne peut déceler d'agent de contamination, ou bien son rôle n'est pas suffisamment prouvé.

Notre statistique personnelle, basée sur les 100 observations que nous reproduisons dans le Tableau synoptique, montre que :

— dans 61 cas, le rôle du chat est certain et dans 13 il est probable;

— dans 9 cas, un agent d'inoculation autre que le chat est incriminé;

— dans 17 cas, l'agent d'inoculation est inconnu.

III. — *Modes de contamination.*

La pénétration du germe infectant dans l'organisme se fait par *effraction* du revêtement cutané. La griffe, l'épine ou l'esquille osseuse, en créant une *érosion* de la peau, inoculent le virus, les parties découvertes étant naturellement le plus souvent atteintes.

Mais si la contamination par *lésion cutanée d'inoculation*

est le mode le plus fréquent, le plus typique de l'entrée du germe pathogène dans l'économie, la possibilité d'inoculation au niveau des muqueuses est démontrée; ainsi, dans les formes oculo-ganglionnaires, caractérisées par une conjonctivite et une adénopathie régionale, l'inoculation est conjonctivale. Il y a *porte d'entrée muqueuse*. Mollaret, Maduro et Chevance [73] signalent une porte d'entrée pharyngée; dans d'autres observations, on relève des inoculations génitales (Watrin [110]) ou ano-rectales (Fontan [34]).

Les inoculations muqueuses peuvent être, comme pour la peau, directes, traumatiques; mais souvent la contamination est indirecte, par grattage, érosion avec les ongles ou divers objets souillés.

Cependant, dans la forme pharyngée, une action traumatique semble inconcevable, et, comme l'écrivent Mollaret, Maduro et Chevance [73] : « à la très extrême rigueur, on pourrait discuter de certains corps dont le rôle a été démontré au niveau des téguments : fragments d'os, d'arête, d'épine, et qui peuvent toujours souiller un aliment. Mais il est naturellement beaucoup plus logique de se poser la question d'un caractère assez ubiquitaire du virus et d'envisager sa possibilité de pénétration au niveau des muqueuses oculaires et pharyngées par des processus banaux », sans intervention apparente d'un agent inoculateur.

La L. R. B. d'I. est une maladie *sporadique :* on ne trouve, la plupart du temps, que des cas isolés.

Mais dans 30 % des cas, elle revêt une allure épidémique, sous forme de *foyers limités* représentés presque toujours par de petites *épidémies familiales :* en général deux ou plusieurs membres (5 même comme l'ont vu Mollaret [69] et Lemaire [57]) sont atteints, ayant été griffés par le même chat, hôte habituel de leur foyer.

Plus rarement, on trouve des épidémies de voisinage, survenant chez des personnes d'un même quartier habitant des maisons contiguës ou proches; là encore un même chat est le plus souvent l'agent inoculateur.

Cependant, ces malades ayant entre eux des contacts plus ou moins étroits, l'hypothèse d'une *contamination interhumaine* se trouve posée. Elle ne paraît pas devoir être retenue. Il n'existe aucun argument en sa faveur. Mieux, elle est contredite par l'apparition quasi simultanée des premiers symptômes morbides chez tous les malades d'un même foyer épidémique, alors que la période d'inoculation varie, comme on le verra, de quatre à six semaines. Les malades semblent donc avoir été inoculés en même temps par un agent commun.

IV. — *Source de la contamination.*

La L. R. B. d'I. est due à un virus que Mollaret et Reilly, comme nous le verrons dans le chapitre consacré aux recherches bactériologiques, ont réussi à mettre en évidence dans les ganglions à leur stade de crudité.

Mais d'où vient ce virus ?

Le chat étant l'agent d'inoculation le plus fréquent, il est logique d'étudier son rôle exact et, par là, de chercher à déterminer l'origine du virus.

On y est d'autant plus autorisé que la responsabilité du chat a été invoquée dans la transmission de plusieurs maladies humaines. Mais, la plupart du temps, le félin n'est qu'un hôte intermédiaire, qu'un porteur sain qui transmet à l'homme les germes pathogènes par morsure ou griffade.

Dans l'affection qui nous occupe en est-il ainsi ? Ou bien le chat est-il réellement un réservoir de virus, virus susceptible de provoquer chez l'animal une maladie plus ou moins apparente ? Peut-on alors envisager une contamination de chat à chat, et, accidentellement, du chat à l'homme ?

Mais cette dernière hypothèse tombe devant les faits : la pathologie vétérinaire ne connaît pas cette hypothétique maladie du chat; mais surtout, tous les chats responsables d'une inoculation à l'homme et mis en observation n'ont jamais présenté aucun symptôme morbide, aucune adéno-

pathie, aucune élévation de température : ils ont toujours paru absolument sains. Ils n'ont jamais réagi à l'antigène, qui donne des réactions nettes chez leurs victimes. Ceux que l'on a sacrifiés n'ont jamais montré, à l'examen anatomo-pathologique, la moindre lésion, le système lymphatique étant, en particulier, strictement normal.

Mollaret et Reilly [69] ayant même inoculé, avec le pus provenant d'abcès de malades, 12 chats, dans le cerveau, la rate, les ganglions inguinaux, la peau ou les muqueuses, n'ont jamais observé chez l'un d'entre eux un quelconque symptôme pathologique, et l'intradermo-réaction n'est jamais devenue positive. Il ne semble donc pas que le chat puisse être contaminé par le virus.

Mais si le chat n'est pas un réservoir de virus, peut-être ce rôle est-il tenu par ses parasites, et le félin, sain par lui-même, pourrait, en les déchirant de ses crocs et ses griffes, devenir transmetteur de virus ? Mollaret et Reilly [72] préparèrent, à partir d'un broyat de parasites de certains chats contaminateurs, un antigène tyndallisé comparable à l'antigène-pus. Mais aucun résultat positif ne fut enregistré.

Les auteurs ont également envisagé la possibilité de l'existence d'un virus saprophyte de l'intestin du chat dont celui-ci se souillerait en recouvrant de terre ses déjections; mais ils ont vainement tenté d'extraire un virus à la manière d'un virus polyomyélitique, des matières fécales du chat [72].

Ces constatations, ces expériences, infirment donc l'hypothèse du chat réservoir de virus; ce n'est qu'un *vecteur sain*.

Mais allant plus loin, Mollaret et Reilly ont recherché si les victimes habituelles du chat, les muridés et les oiseaux, ne seraient pas la source réelle du virus; hypothèse séduisante surtout en ce qui concerne les oiseaux; car l'existence d'un virus aviaire rendrait mieux compte de la multiplicité des agents d'inoculation, les oiseaux pouvant souiller aussi bien les broussailles, les supports quelconques où ils se posent, que les griffes et la salive des chats qui les dévorent.

Les tentatives infructueuses d'inoculation faites, par les

voies les plus diverses, à 52 souris blanches et rats blancs semblent éliminer leur rôle éventuel dans la transmission de la maladie [69]. Et l'échec des inoculations aux espèces d'oiseaux le plus couramment rencontrées tant à la campagne que dans les jardins de ville (2 poules, 3 pigeons, 1 mésange, 1 chardonneret, 2 fauvettes, 3 rouges-gorges) n'ont pas autorisé Mollaret et Reilly à confirmer l'*origine aviaire* de la maladie [69].

Le problème étiologique n'est donc pas encore résolu.

Peut-être existe-t-il des réservoirs de virus encore méconnus, et le virus a-t-il des supports d'élection ? Peut-être le virus est-il saprophyte de certains animaux domestiques ou détermine-t-il des maladies inapparentes, encore inconnues chez certaines espèces animales ?

Autant de questions à l'étude, auxquelles la réussite de Mollaret et Reilly dans la transmission expérimentale, d'une part à l'homme, d'autre part au singe, non plus à partir du pus ganglionnaire de virulence faible ou nulle, mais du suc de ganglion encore cru très virulent, et l'isolement, par ces auteurs, du virus, permettront, sans doute, de donner une réponse dans un proche avenir.

On est donc conduit à penser, sans plus d'affirmations, qu'il s'agit d'un *virus très répandu dans la nature*, d'un *virus ubiquitaire* (comme le prouvent la diffusion mondiale de la maladie, la multiplicité des agents d'inoculation, l'éventuelle pénétration du germe au niveau des muqueuses, sans effraction), très *résistant* aux conditions extérieures. Toutes ces propriétés expliqueraient que le virus puisse souiller aussi bien griffes que ronces ou tout autre objet et conserver sa virulence un certain temps.

CHAPITRE III

ETUDE CLINIQUE

I. — *Séméiologie.*

Le signe clinique majeur de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation est l'adénopathie. Elle est toujours *régionale*, siégeant dans le territoire ganglionnaire correspondant à la lésion cutanée d'inoculation. Dans la règle, l'atteinte de l'état général est modérée. Son évolution se fait d'une façon subaiguë vers la résolution ou la suppuration, mais aboutit toujours à une guérison spontanée.

A. — Incubation.

Elle est en moyenne de quatre à six semaines, ce délai séparant l'inoculation de la constatation de l'adénopathie. Rarement elle est plus longue et atteint deux mois (Traissac [106]), trois mois (Ribierre [93]), ou plus courte : huit jours dans un cas de Mollaret [69].

B. — Porte d'entrée.

Elle est représentée par la lésion initiale d'inoculation, visible dans les deux tiers des cas.

Elle siège sur les parties découvertes, surtout au niveau du membre supérieur ou du cou, plus rarement à la face ou au membre inférieur.

La petite plaie paraît devoir se cicatriser, mais dix à

vingt jours ou, plus rarement, un mois ou deux après la blessure, à son niveau se manifeste une lésion d'inoculation.

Celle-ci est très variable dans son aspect, suivant les sujets et selon le moment de l'examen : maculo-papule arrondie, rouge, de quelques millimètres de diamètre, un peu surélevée, indolore ou légèrement sensible au toucher; plus souvent vésicule ou vésiculo-pustule reposant sur une base infiltrée, entourée d'une collerette inflammatoire, pouvant laisser sourdre une ou deux gouttes de séro-pus et se recouvrant de fines croûtelles; parfois tuméfaction simulant un petit furoncle (Garnier [38]), un début de panaris qui fut incisé à deux reprises (Traissac [106]).

Mais dans un tiers des cas elle est réduite à une simple excoriation banale ou est si bien cicatrisée que le malade peut l'avoir oubliée.

Chez certains sujets, le siège de l'inoculation est simplement marqué par une macule minime, mais celle-ci se transforme en vésiculo-pustule le jour où l'adénopathie se manifeste. Ces phénomènes inflammatoires sont d'autant plus nets que le patient réagit plus vivement à une injection intradermique d'antigène. Aussi Mollaret et Reilly [72] ont-ils pensé que la lésion d'inoculation est moins due à la multiplication du virus *in situ* qu'à une réaction allergique au niveau de son point de pénétration dans les téguments, comme on l'observe dans la tularémie.

Enfin, rarement la porte d'entrée peut se trouver au niveau des organes génitaux externes sous la forme d'un petit chancre, ou peut siéger sur la muqueuse oculaire, y déterminant une conjonctivite que les traitements locaux n'améliorent pas.

C. — L'adénopathie.

C'est là le signe capital de la maladie.

a) Apparition. — Le temps d'incubation étant de quatre à six semaines en général et l'adénopathie ne devenant gênante qu'après deux à trois semaines, c'est donc environ

deux mois après la date d'inoculation que le malade vient consulter.

b) Siège. — Monoganglionnaire ou intéressant plus souvent deux ou trois ganglions, elle siège constamment et exclusivement dans le territoire dépendant du lieu de l'inoculation. C'est donc une adénopathie *régionale*.

Elle peut parfois sauter un relai ganglionnaire : la porte d'entrée se trouvant sur la main, l'adénopathie est axillaire.

Plus caractéristique est l'atteinte de deux relais successifs : épitrochléen et axillaire pour le membre supérieur, sous-maxillaire et carotidien pour la région cervicale, réalisant ainsi un aspect d'adénopathie régionale à deux étages.

Mais il n'y a jamais participation de l'ensemble de l'appareil ganglionnaire; si l'on voit exceptionnellement des formes où des aires ganglionnaires différentes sont touchées (aires cervicale, axillaire et inguinale), c'est que les inoculations ont été multiples et portées à plusieurs endroits du corps.

La porte d'entrée étant située le plus souvent au niveau de la main, de l'avant-bras ou du cou, les localisations les plus fréquentes se font dans les ganglions du membre supérieur et les chaînes cervicales; elles sont plus rares dans les régions inguinales et crurales. Nous verrons, d'ailleurs, dans le chapitre des formes cliniques, la fréquence respective de l'atteinte des divers territoires ganglionnaires.

c) Aspect clinique. — L'adénopathie a un volume variable, généralement de l'ordre d'une grosse noix ou d'un petit œuf. Mais elle peut atteindre la taille d'une mandarine ou même d'une orange (Debré [25]), ou, à l'inverse, ne pas dépasser le volume d'une noisette.

A son début, elle est constituée de ganglions petits, fermes et résistants, mais sans dureté excessive, et qui n'adhèrent ni à la peau ni aux plans profonds; les téguments, à leur niveau, ne sont pas modifiés. L'adénopathie est le plus souvent indolente à la palpation, légèrement

sensible, mais peut déterminer une légère impression de tension ou une douleur modérée rendant quelquefois pénibles les mouvements de l'articulation voisine.

Puis, dépassant ce stade de crudité, l'adénopathie peut s'accroître, se ramollir et devenir fluctuante, s'entourer alors de périadénite, adhérer à la peau qui prend une coloration violacée et donner des douleurs vives, lancinantes, empêchant le sommeil. La fistulisation ne tarde pas alors à s'établir.

En règle habituelle, si deux relais lymphatiques successifs sont touchés, les ganglions proximaux restent fermes et peu volumineux, alors que les ganglions distaux ou secondairement atteints évoluent volontiers vers le ramollissement.

D. — Signes généraux.

Ils sont très variables dans leur intensité. Quelquefois la maladie est absolument apyrétique.

Mais, dans la majorité des cas, il existe une fièvre modérée oscillant entre 37°5 et 38°5. Cette poussée fébrile est contemporaine de l'apparition de l'adénopathie ou lui succède de quelques jours. Elle dure en moyenne de huit à quinze jours, puis la température redevient rapidement normale.

Elle s'accompagne d'une sensation de malaise général, de fatigue le plus souvent assez légère pour ne pas obliger le malade à interrompre ses occupations, mais pouvant persister quelques semaines. Certains sujets présentent de l'anorexie et, surtout chez les jeunes enfants, une perte de poids sensible. On peut parfois noter des éruptions cutanées, qui seront décrites au chapitre des formes cliniques.

E. — Examen général.

Le reste de l'examen clinique est strictement négatif. Il n'existe aucune autre localisation ganglionnaire superficielle ou profonde, à la seule exception d'un malade de Charbon-

neau [20], chez qui la radiographie pulmonaire décela une adénopathie médiastinale donnant une dyspnée importante.

Le foie et la rate sont de volume normal; Weill [112] a cependant signalé une splénomégalie transitoire dans un de ses cas.

F. — Evolution.

Les phénomènes généraux d'accompagnement étant transitoires, l'adénopathie ne tarde pas à reprendre la première place : même volumineuse, l'adénopathie pourra parfois régresser progressivement sans fistulisation. Cette involution spontanée, qui se produit en particulier au niveau de l'adénite proximale dans le cas d'une atteinte de deux relais successifs, aboutit à une guérison totale en un espace de quelques semaines ou quelques mois, ne laissant soit aucune trace, soit une petite induration ganglionnaire perceptible des mois durant.

Mais dans 60 % des cas, l'évolution se fait d'une façon subaiguë vers la suppuration. En trois semaines ou en un mois (Debré [25] cite un cas où l'évolution dure près de cinq mois), la peau finit par s'ulcérer, laissant couler une quantité variable (de 10 à 15 cm^3 habituellement) d'un pus épais et jaunâtre.

Parfois, l'adénopathie est rénitente, sans zone de ramollissement, et, en ponctionnant, on a la surprise de ramener quelques centimètres cubes de pus.

Si la fistulisation s'est produite spontanément, elle persiste en l'absence de traitement pendant une à trois semaines; puis la cicatrisation s'opère, la peau redevient rapidement souple et normale, ou bien une petite rougeur cutanée peut marquer l'emplacement de l'ancienne fistule.

Ainsi, l'adénopathie, livrée à elle-même, évolue suivant un mode subaigu soit vers la résolution, soit le plus souvent vers la suppuration. Mais la guérison survient spontanément, ce qui permet d'affirmer le caractère *bénin* de la réticulose d'inoculation.

G. — Examens courants de laboratoire.

Ils n'apportent que des éléments négatifs.

a) Examen du sang. — Le taux des globules rouges est très peu modifié, sauf dans les formes prolongées, où l'on peut noter une anémie légère (4.000.000 à 4.500.000 G. R. par millimètre cube).

On trouve dans 50 % des cas une leucocytose supérieure à la normale; mais cette hyperleucocytose est modérée et dépasse exceptionnellement 20.000 G. B. (on note un cas à 34.000 G. B.). Dans 10 % des cas, il y a une leucopénie discrète (de 4.000 à 6.000 leucocytes).

La formule blanche est susceptible de quelques modifications : la polynucléose est rare, alors que dans 40 % des cas on trouve une neutropénie modérée (dans un cas le taux des neutrophiles n'est que de 20 %). On a parfois observé une lymphocytose élevée (Souchard [101]), et Lemaire [57] a rapporté l'observation de cinq membres d'une même famille dont le sang renfermait de grands lymphocytes jeunes, parfois monocytoïdes, identiques à ceux observés dans la mononucléose infectieuse.

Hyperleucocytose et neutropénie modérées, tels sont les renseignements peu caractéristiques qu'apporte habituellement l'examen du sang.

b) Vitesse de sédimentation. — Elle est accélérée; entre 10 et 20 mm. à la première heure, 20 et 50 à la deuxième heure, chiffres bien banaux dans une infection.

c) Réactions tuberculiniques cutanées. — La cutiréaction et l'intradermo-réaction à la tuberculine ne subissent aucune modification du fait de la maladie.

d) Autres réactions biologiques. — La réaction de Paul et Bunnel, l'intradermo-réaction de Frei, l'intradermo-réaction avec filtrat de culture de *Pasteurella*, l'intradermo-réaction et le sérodiagnostic tularémiques sont constamment négatifs.

e) Examen du pus. — Le pus retiré par ponction est épais, homogène, légèrement grumeleux, de couleur jaunâtre, riche en fibrine, et il contient des débris de polynucléaires et de lymphocytes en petit nombre. Il n'y a pas de germe visible à l'examen direct. Les tentatives d'inoculation aux animaux de laboratoire et de culture sur les milieux usuels ou sur œuf embryonné sont négatives.

II. — *Formes cliniques.*

L'aspect clinique varie selon les signes dominants et la localisation.

A. — Formes suivant la symptomatologie.

a) Formes atténuées. — Au cours des épidémies familiales, certains sujets présentent des adénopathies de taille appréciable, gênantes ou douloureuses. Mais un examen attentif des autres membres de leur entourage que l'on sait avoir été griffés par le même chat permet parfois de déceler chez l'un d'entre eux une minime tuméfaction ganglionnaire à peine grosse comme une noisette, ferme, indolente, et que le patient n'avait pas, la plupart du temps, remarquée. Et l'on serait tenté de la mettre au compte d'une micro-adénopathie banale, si une intradermo-réaction à l'antigène spécifique ne venait en signer la nature.

C'est là une forme atténuée de la maladie, sans traduction objective et fonctionnelle bien apparente.

Peut-être même existe-t-il des formes encore plus atténuées, comme l'incite à penser le cas, observé par Weill [113], d'une fillette, parfaitement saine cliniquement, ne présentant aucune adénopathie et dont l'intradermo-réaction se révéla fortement positive, alors que les trois autres membres de sa famille, griffés par le même chat, étaient porteurs des adénites typiques de la maladie.

Certes, on peut objecter que l'allergie cutanée de cette fillette résulte d'une L. R. B. d'I. antérieure et non soup-

çonnée alors; cette coïncidence écartée, il serait alors possible de parler des *formes inapparentes*, que seules les méthodes biologiques permettent de caractériser.

La pratique systématique de l'intradermo-réaction dans les cas de contamination familiale devrait en apporter confirmation.

b) Formes hyperinfectieuses. — Dans 15 à 20 % des cas, l'adénite devient volumineuse, très douloureuse, et s'entoure d'une gangue de périadénite; la peau qui la recouvre est rouge, chaude, infiltrée, sillonnée de petites veines. La fièvre est élevée, dépasse 39° et donne des clochers à 40°. Il y a de la céphalée, des frissonnements, des douleurs musculaires, parfois même de la raideur de la nuque, en imposant alors, comme dans un cas de Traissac [106], pour un début de méningite.

c) Formes avec exanthème. — Un exanthème est signalé dans 8 à 10 % des cas.

Il s'agit d'éruptions cutanées contemporaines de l'apparition de l'adénopathie ou la suivant de quelques jours, localisées à un membre ou s'étendant à diverses parties du corps, formées soit de macules rouges parfois prurigineuses, soit de petites vésiculo-papules, de la taille d'une tête d'épingle ou d'une lentille, contenant un liquide clair. Le diagnostic de scarlatine a été parfois envisagé.

Plus rarement, on observe des éruptions généralisées avec des papules roses, serrées, accompagnées d'un malaise intense, de fièvre, pouvant en imposer au début pour une fièvre boutonneuse, mais s'effaçant en quelques jours.

Enfin, dans 4 observations (Fontan [34]), (Weill [113]), (Thiers [103]), (Roux [96]) est notée une éruption de type nodulaire, soit contemporaine de l'adénopathie, soit dans la quinzaine qui la suivit. Aucune origine médicamenteuse, en particulier sulfamidée, n'a pu être incriminée. Cet *érythème noueux* fut des plus typiques avec ses nouures en petit nombre, arrondies, fermes, douloureuses, situées sur la face interne des tibias, accompagnées d'une légère fièvre

et d'arthralgies, disparaissant en une dizaine de jours ou en un mois. Mais la cuti et l'intradermo-réaction à la tuberculine furent négatives et la radiographie thoracique ne mit en évidence aucun complexe ganglio-pulmonaire; par contre, l'intradermo-réaction à l'antigène spécifique donna une réponse très fortement positive, reproduisant même, dans le cas cité par Weill, une véritable nouure identique à celles observées sur les jambes.

L'existence éventuelle d'un rash exanthématique et surtout d'un érythème noueux souligne l'intensité et la grande rapidité d'installation de l'allergie cutanée dans la réticulose d'inoculation.

d) Formes surinfectées. — Surinfectée par les pyogènes banaux, l'adénopathie prend alors l'allure d'un véritable adéno-phlegmon. Cette éventualité est rare.

La surinfection peut être plus rarement encore le fait du *bacille de Koch*, comme l'a montré une observation de Pagès [85] : un jeune garçon présentant des adénopathies cervicales dues à une L. R. B. d'I. authentifiée par intradermo-réaction, fait, peu après, une primo-infection tuberculeuse de type ganglio-pulmonaire banal. Dans les mois suivants, la ponction des ganglions qui avaient été le siège de la lymphoréticulose et qui s'étaient secondairement « réchauffés » a montré la présence de B. K. dans le pus. Le germe de la tuberculose paraît donc s'être fixé dans un ganglion antérieurement atteint par le virus de la réticulose d'inoculation. Il n'y a pas eu, dans cette observation unique, infection mixte simultanée, mais surinfection par le B. K. On peut penser que le virus de la L. R. B. d'I., en lésant profondément le ganglion, en a favorisé la tuberculisation. Il pourrait ainsi préparer le terrain à une localisation secondaire du B. K.

B. — **Formes suivant la localisation de l'adénopathie.**

a) Formes intéressant le membre supérieur. — Très fréquentes, elles représentent environ 30 % des cas, l'inocula-

tion s'opérant très souvent au niveau d'un doigt, du dos de la main ou de l'avant-bras.

Cette forme a été prise comme type de description.

b) Formes cervicales. — Ce sont les plus nombreuses, leur pourcentage atteignant 35 %.

Elles intéressent les chaînes ganglionnaires cervicales. Les ganglions prétragiens, sous-angulo-maxillaires ou sous-maxillaires, sous-mentaux, sous-sterno-mastoïdiens, sus-claviculaires ou occipitaux sont atteints, suivant que l'inoculation a lieu sur le nez ou la joue, sur le menton, au niveau du cou ou, enfin, de la nuque.

L'adénopathie peut être isolée, pétragienne par exemple, mais fréquemment deux groupes ganglionnaires sont touchés, quelquefois trois, et, dans ces cas, on retrouve presque toujours une participation des ganglions sous-maxillaires. On trouve alors des adénopathies sous-mentale et sous-maxillaire, ou des adénopathies sus-claviculaire, carotidienne, sous-angulo-maxillaire.

Le volume de l'adénopathie, son évolution, sont encore ici très différents suivant les cas.

Mais les adénopathies sous-maxillaires, en particulier, ont souvent tendance à devenir importantes, atteignant parfois la taille d'une orange, et donnent des signes fonctionnels intenses, tels que céphalée, odontalgie, trismus, gêne douloureuse aux mouvements du cou. Ces manifestations sont souvent rapportées par les malades à un « abcès dentaire » ou à l'éruption d'une dent de sagesse et les amènent à consulter leur dentiste, qui ne peut que constater l'absence de toute lésion dentaire, gingivale ou maxillaire. Ce sont là les *formes pseudo-stomatologiques* de la L. R. B. d'I.

c) Formes inguinales. — Moins fréquentes que les deux formes précédentes, elles sont cependant observées dans 25 % des cas.

Elles succèdent à des piqûres, des écorchures par épines à la plante des pieds et surtout à des griffades de chat portées sur les jambes et les cuisses.

L'aspect le plus caractéristique en est représenté par une tuméfaction inguino-crurale, masse empâtée, souvent volumineuse, douloureuse et entraînant la boiterie, formée de plusieurs ganglions, les uns durs, les autres fluctuants, recouverts d'une peau adhérente, amincie, rouge et chaude La fistulisation est fréquente, se produisant par un ou plusieurs pertuis.

Ce tableau si évocateur d'un bubon chancrelleux et surtout d'une maladie de Nicolas-Favre observé par Dupperat [33] chez un couple l'a conduit à appeler cette variété clinique la *forme pseudo-vénérienne* de la L. R. B. d'I.

La ressemblance de ces localisations inguinales avec les affections vénériennes peut être encore plus complète, puisque Watrin [110] a pu observer une véritable *forme génitale* où la porte d'entrée siège au niveau du prépuce sous la forme d'un petit chancre suintant, de la taille d'une tête d'épingle, à bords surélevés, douloureux, guérissant spontanément en une quinzaine de jours.

d) Formes a localisations multiples. — Les formes qui correspondent à l'atteinte de plusieurs territoires ganglionnaires sont peu fréquentes (8 à 10 % des cas).

Des adénopathies sont trouvées dans la région axillaire et cervicale ou axillaire et inguinale; plus souvent des adénites coexistent dans les territoires axillaire, cervical et inguinal. Mais il n'y a toujours qu'un nombre restreint de ganglions malades, et l'évolution vers la suppuration ne se fait, en général, que dans l'un des territoires ganglionnaires intéressés.

Ces formes sont, dans la très grande majorité des cas, consécutives à des inoculations multiples, un chat ayant porté des coups de griffes en différents endroits du corps du sujet.

C. — Formes à porte d'entrée muqueuse.

a) Formes oculo-ganglionnaires. — Mises en évidence par Pesme [90], Voisin [109], Cachin [16]), Thomas [105],

Mathieu [65], de Lavergne [55], elles représentent 5 % environ des observations publiées.

Cliniquement, elles débutent par une conjonctivite unilatérale, folliculaire le plus souvent. Le malade se plaint d'une sensation de sable dans l'œil et présente un larmoiement gênant, une sécrétion muco-purulente en général peu abondante, quelquefois un œdème palpébral.

A l'examen, on voit la conjonctive palpébrale et les culs-de-sac conjonctivaux injectés, épaissis, parfois velvétiques; ils sont parsemés de proliférations, de follicules, parfois de végétations en grains de riz (Delthil), pouvant réaliser un véritable aspect de pavage de la muqueuse.

Cette conjonctive résiste aux traitements locaux, mais finit par disparaître en une quinzaine de jours.

Exceptionnellement, le début en est marqué par une phlyctène de la conjonctive (Morax [79]).

Quelques jours après l'apparition de la conjonctivite, et alors qu'elle tend à disparaître, on peut constater la présence d'une adénopathie : prétragienne le plus souvent, ou sous-maxillaire, parfois les deux. L'évolution vers la suppuration est fréquente.

Dans ce syndrome de prolifération conjonctivale avec adénopathie régionale, l'inoculation semble ne pouvoir avoir lieu qu'au niveau de la conjonctive. L'action traumatique de la griffe féline n'étant que fort rarement retrouvée, il est plus logique d'incriminer le rôle d'un ongle souillé à son contact ou l'irritation par une poussière vectrice du germe, ou la pénétration directe du virus, sans effraction.

b) Forme pharyngée. — Une observation de Mollaret, Maduro et Chevance [62-73] permet d'affirmer l'existence d'une porte d'entrée pharyngée.

Un malade se plaignant d'un mal de gorge traînant, l'examen décela chez lui une angine rouge, un abcès latéro-pharyngé et une adénopathie sous-angulo-maxillaire fluctuante. Les ponctions de l'abcès et de l'adénopathie donnèrent un pus stérile. Toutes les investigations étiologiques

restèrent négatives. Mais l'atteinte discrète de l'état général, l'évolution subaiguë, la stérilité du pus, l'adénopathie à deux étages (l'abcès latéro-pharyngien pouvant être considéré comme un adéno-phlegmon, la suppuration prenant naissance aux dépens des nodules lymphoïdes de l'espace latéro-pharyngien et l'adénopathie sous-maxillaire ayant la valeur de second relai ganglionnaire) furent les éléments qui incitèrent ces auteurs à soulever l'hypothèse d'une L. R. B. d'I. Elle fut confirmée par la positivité de l'intradermo-réaction.

La porte d'entrée fut vraisemblablement pharyngée, mais le rôle d'un agent inoculateur ne put être précisé; la pénétration directe et non traumatique du virus fut envisagée.

III. — *Complications.*

Comme nous l'avons vu, l'adénopathie, qu'elle évolue ou non vers la suppuration, finit toujours par guérir spontanément; l'état général n'étant que légèrement touché, la L. R. B. d'I. est bien une maladie à pronostic bénin.

Bénignité confirmée par le fait que jamais on ne signala de complication de quelque importance imputable à cette affection, hormis les très rares observations de surinfection d'une adénopathie par le B. K. et l'ictère infectieux survenu chez un malade de Traissac [106] quelques jours après la guérison, le virus de la L. R. B. d'I. étant susceptible, dans ce cas, d'avoir lésé le foie.

Cependant, depuis l'année 1952, des faits nouveaux ont été versés au dossier de la L. R. B. d'I. qui viennent jeter un doute sur la constance absolue de son innocuité.

En effet, Depaillat et Condat [31] ont, le 18 mars 1952, attiré l'attention sur la possibilité de *manifestations nerveuses* au cours de l'évolution de la L. R. B. d'I. Depuis, la publication de quelques cas permet d'affirmer l'existence de *complications neurologiques à type d'encéphalite.*

Cet accident nerveux survient plus ou moins précocement

par rapport au début de l'adénopathie (d'une semaine à deux mois). Il est marqué par l'apparition brutale de *crises convulsives* généralisées, d'un *coma* profond et d'une *hyperthermie* à 39°-40°. Mais cet état si alarmant rétrocède spontanément, en un ou quelques jours, et la guérison s'opère sans aucune séquelle. L'examen du L. C.-R. montre une réaction inflammatoire discrète et fugace; le tracé électro-encéphalographique indique une passagère souffrance cérébrale diffuse, sans signe de localisation.

Grossiord [42] a pu observer un syndrome encéphalomyélitique aigu, avec torpeur et hoquet pendant quelques jours, quadriplégie rapidement régressive, troubles sphinctériens. Deux mois après le début, il existait encore quelques légères séquelles neurologiques et sphinctériennes.

Une observation de Van Bogaert [29] montre la possibilité de troubles névritiques ou polynévritiques, à type causalgique.

Aussi rares que soient les cas où de tels accidents nerveux surviennent au cours d'une L. R. B. d'I., il ne paraît pas logique de les expliquer par une pure coïncidence ou par l'action d'un germe de sortie, les hémocultures pratiquées ayant toujours été négatives.

La fugacité de l'atteinte neurologique, sa guérison rapide, évoquent l'hypothèse soit d'une agression virale directe, soit, mieux, un *processus allergique*, les réactions allergiques étant un des caractères majeurs de cette affection et donnant ici un tableau de *neuro-ectodermose*.

CHAPITRE IV

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'étude anatomo-pathologique a été réalisée par Mollaret, Reilly, Bastin et Tournier [69]. Les lésions ganglionnaires observées sur ponctions-biopsies ou sur pièces opératoires ont été reproduites dans les adénopathies de la maladie expérimentale du singe [74]. Divers auteurs ont, par la suite, confirmé les constatations de Mollaret et Reilly.

Au niveau du ganglion, les lésions évoluent par trois stades évolutifs.

I. — *Stade initial.*

Au stade initial, la lésion élémentaire que l'on retrouve dans tous les cas, mais à des degrés divers, et que l'on peut constater dans toute sa pureté sur des ganglions qui n'aboutissent pas à la suppuration et se résorbent spontanément, est une *réaction inflammatoire réticulaire*. En effet, la structure générale du ganglion est conservée, mais les follicules lymphatiques sont simplement réduits de nombre et remplacés par des traînées irrégulières de lymphocytes. Le *tissu réticulé* subit une hyperplasie considérable. Les cellules réticulaires forment de très larges placards, entre lesquels sont éparpillés çà et là quelques lymphocytes. Bien différenciées du syncytium, elles sont arrondies ou polygonales; leur protoplasma, coloré suivant les techniques habituelles, est clair et ne présente pas d'inclusions. Leur noyau est gros, pauvre en chromatine, rarement arrondi, le plus souvent irrégulier, réniforme ou en fer à cheval, souvent échancré par de profondes incisures. Quelques-uns sont en

karyokinèse. Les cellules les plus centrales peuvent déjà présenter un début de nécrose.

A distance de ces plages ou immédiatement à leur contact, le réticulum paraît épaissi, ses fibres sont plus denses. Entre

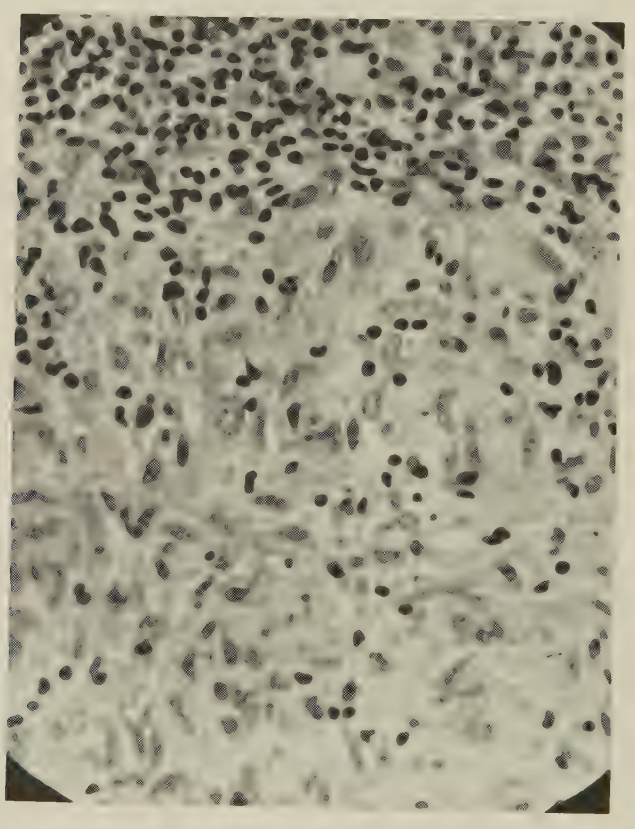


Fig. 1 (Microphotographie J. Reilly).
La lésion initiale : amas de cellules réticulaires tuméfiées.

elles, on voit apparaître d'assez nombreux néo-vaisseaux et se constituer une infiltration purement plasmocytaire. On peut déjà apercevoir de très rares cellules multinucléées du type Langhans. La rareté des polynucléaires à ce stade est un point qui mérite d'être souligné, sauf quelques éosinophiles.

II. — *Second stade.*

Dans un second stade, l'architecture ganglionnaire est profondément bouleversée. Peu de follicules subsistent; ceux-ci, s'ils ont gardé une architecture normale, sont dépourvus de centres germinatifs.

Des *micro-abcès* commencent à se constituer. Au début, ils sont composés par un amas de quelques polynucléaires au milieu d'une plage de cellules réticulaires hypertrophiées, tuméfiées. Un petit nombre de celles-ci ont perdu leurs affinités colorantes et leurs noyaux subissent la pycnose ou la caryorexie.

Plus avancés et d'un volume supérieur, ces abcès sont représentés par des plages circulaires, ovalaires ou allongées, de substance amorphe, acidophile, parsemée de noyaux pycnotiques et de débris chromatiniens émanés des cellules réticulaires ou des polynucléaires. Dans les deux cas, à la périphérie, les cellules réticulaires moins atteintes tendent à constituer une couronne de quelques assises d'allure épithélioïde.

Dans l'intervalle des micro-abcès, infiltration bigarrée avec plasmocytes, histiocytes, quelques lymphocytes et, çà et là, une cellule géante du type Langhans.

A la périphérie, périadénite importante, avec amas histioplasmocytaire et tractus fibreux dissociant les cellules graisseuses.

III. — *Terme ultime.*

Le terme ultime des lésions est représenté par le développement de vastes foyers suppuratifs dont l'exérèse chirurgicale permet, seule, d'apprécier l'importance. Ils sont étendus, parfois plus ou moins stellaires et évoquant soit des abcès, soit des gommes, selon que la plage acidophile centrale est riche ou pauvre en débris nucléaires; à leur voisinage immédiat s'observent quelques cellules géantes; à la

périphérie s'est constituée une couronne de cellules perpendiculaires, en palissade.

Les foyers suppuratifs sont isolés les uns des autres par des travées conjonctives achevant de rendre la structure ganglionnaire méconnaissable au point que les follicules ont presque tous disparu. La périadénite s'est extrêmement développée.

En résumé, le fait initial est une *réticulose* simple, hyperplasique. Le tissu lymphoïde est peu touché; l'hyperplasie des follicules est nulle, et, sauf leur dispersion, les lymphocytes ne montrent aucun signe de souffrance. Cette réticulose est caractéristique des formes légères de la maladie, où les adénopathies régressent spontanément, sans suppuration.

Mais si l'affection évolue, c'est encore en plein tissu réticulé qu'apparaissent les premiers signes de dégénérescence nucléaire et d'infiltration par les polynucléés qui préludent à la formation de micro-abcès susceptibles soit de se résorber, soit d'aboutir à la suppuration. Mais cet aspect de granulome n'apparaît qu'à un stade avancé de la maladie. Ce n'est donc qu'une image secondaire, alors que la réticulose est la lésion initiale, fondamentale, caractéristique.

Réactions ganglionnaires caractéristiques, certes, mais non point spécifiques. Et il est hors de doute que l'examen anatomo-pathologique ne puisse différencier, à coup sûr, la L. R. B. d'I. de beaucoup d'autres adénopathies granulomateuses.

Ainsi, au stade initial, les lésions observées peuvent simuler à s'y méprendre les images histologiques de la *maladie d'Hodgkin*. Comme l'écrivent Mollaret et Reilly, « la tuméfaction considérable des cellules réticulées, l'irrégularité, le boursouflement, les incisures de leurs noyaux, l'hypercolorabilité de leurs nucléoles, l'existence de karyokinèses constituent autant de points de ressemblance avec les cellules de Sternberg jeunes ». Et, comme bien souvent on peut trouver, en outre, quelques polynucléaires éosinophiles, des

plasmocytes, des néo-vaisseaux, on ne peut écarter d'emblée le diagnostic de lymphogranulomatose maligne.

A un stade plus avancé, les lésions observées peuvent

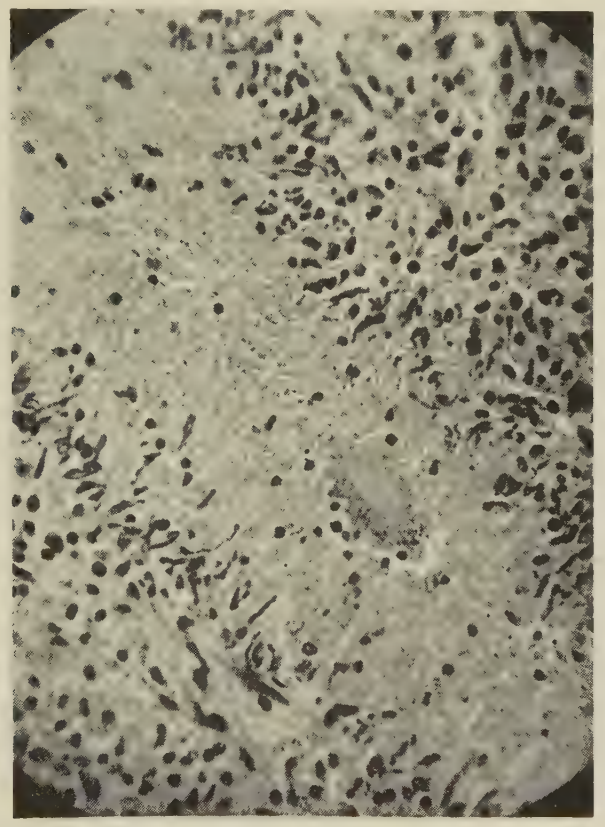


Fig. 2 (Microphotographie J. Reilly).

Stade terminal : Nécrose avec cellules réticulaires disposées en palissade à la périphérie. Aspect identique à celui de la lymphogranulomatose inguinale.

ressembler à celles des infections à germes banaux modifiées par les antibiotiques ou à celles de certaines adénites tuberculeuses au début du traitement par la streptomycine.

Mais, surtout, il peut y avoir quasi-similitude avec les lésions ganglionnaires de la *maladie de Nicolas-Favre*. Sans

doute, dans celle-ci on trouve au début de larges nappes lymphoïdes formées par l'agglomération de follicules et une hyperplasie plus modérée du tissu réticulé. « Mais, à un stade ultérieur, comme l'écrivent Mollaret et Reilly [69], la similitude est dans certains cas complète. Même disposition des abcès ou des gommes, avec implantation en palissade des cellules épithélioïdes, même apparition des cellules géantes, même réaction conjonctive, même intensité de la périadénite. »

De semblables difficultés se rencontrent pour différencier histologiquement L. R. B. d'I. et *tularémie*. Lucien et de Lavergne [61], procédant à l'étude anatomo-pathologique d'un ganglion prélevé sur un malade atteint de tularémie confirmée, y ont observé des réactions anatomiques, histologiques et cytologiques identiques en tous points à celles des ganglions de la L. R. B. d'I.

Ainsi, bien que les lésions ganglionnaires de la L.R.B. d'I. n'aient pas un aspect spécifique, leur groupement et leur évolution chronologique n'en conservent pas moins une réelle valeur diagnostique.

CHAPITRE V

DIAGNOSTIC

I. — *Diagnostic positif.*

Un malade vient consulter pour une « grosseur » gênante et un peu douloureuse, apparue depuis deux ou trois semaines.

Les éléments qui permettent alors de porter le diagnostic de L. R. B. d'I. sont de trois ordres :

A. — Eléments cliniques.

L'état général du malade est, ordinairement, peu touché; la fièvre est modérée.

L'examen indique une adénopathie régionale pouvant intéresser deux territoires ganglionnaires : dans l'un, les ganglions restent à l'état de crudité; dans l'autre, ils tendent vers la suppuration.

L'exploration systématique de l'aire cutanéo-muqueuse correspondante permet de déceler dans les deux tiers des cas la lésion d'inoculation (granulome, pustulette, cicatrice, et quelquefois chancre muqueux ou conjonctivite).

B. — Elément étiologique.

Il repose sur la recherche dans les antécédents du malade, dans les deux mois précédents, soit de griffures de chat, soit d'une quelconque érosion cutanéo-muqueuse.

C. — Eléments biologiques.

Ils sont de deux ordres :

a) Fait négatif : Le pus est amicrobien.

b) Fait positif : C'est l'*intradermo-réaction à l'antigène spécifique* (I. D. R.), dont la positivité signe la maladie.

1° *Préparation.* — On utilise le pus d'une adénopathie suppurée en le retirant par une ponction stérile. Il faut éliminer les pus qui auraient été surinfectés, même d'une manière très légère, par les pyogènes.

Le pus est recueilli dans un petit ballon contenant des perles de verre et additionné de quatre fois son volume d'eau physiologique. On agite quelques minutes. Il est parfois nécessaire de le laisser séjourner à l'étuve à 37° pendant vingt-quatre heures pour avoir une dilution plus homogène.

La préparation est ensuite *tyndallisée* par chauffage à 56°, une demi-heure par jour pendant trois jours consécutifs, et, après un contrôle de stérilité, elle est répartie en ampoules et stockée à — 20°. A cette température, elle garde toutes ses propriétés un an au moins, alors qu'à 0° elle ne les conserve qu'une semaine environ et s'altère plus rapidement encore à la température extérieure.

Tous les échantillons de pus prélevés chez les malades n'ayant pas la même valeur antigénique, il convient de les vérifier sur des sujets atteints de l'infection.

2° *Technique.* — On injecte strictement dans le derme du bras ou de l'avant-bras 1/10 de centimètre cube de cet antigène.

3° *Lecture.* — Elle se fait au troisième ou au quatrième jour. On observe alors une petite *papule* légèrement indurée, de 8 à 15 millimètres de diamètre, centrée quelquefois par une petite phlyctène et entourée d'une aréole érythémateuse infiltrée. La réaction peut s'effacer en quelques jours sans

laisser de traces, mais il n'est pas rare de la voir persister, quelquefois à peine atténuée, pendant quinze jours ou trois semaines, voire un mois ou deux.

La réponse peut être variable dans sa date d'apparition : elle peut ne débuter que vers le deuxième ou troisième jour par une simple rougeur et n'être maximum qu'au cinquième jour. Debré [25] cite un cas où elle n'apparut qu'au huitième jour. Plus rarement la réponse est nette dès le premier jour.

L'intensité de la réaction est parfois forte, donnant lieu alors à une papule saillante, large comme une pièce de 2 francs, indurée, un peu douloureuse, entourée d'une vaste zone érythémateuse, ou à une phlyctène large (surtout si l'on emploie des antigènes insuffisamment dilués). Rarement, la réaction est faible, signée simplement par une macule légèrement infiltrée.

Cette réaction locale peut s'accompagner d'une *réaction focale* soit au niveau de l'adénopathie, qui augmente de volume et devient douloureuse, soit au niveau de la lésion cutanée initiale, qui subit une véritable reviviscence inflammatoire. Parfois on observe une *réaction générale* fébrile, transitoire.

4° *Valeur.* — Elle est considérable, l'I. D. R. étant spécifique, constante, précoce et durable, comme nous le verrons dans le chapitre consacré aux études immunologiques. *L'I. D. R. signe donc la L. R. B. d'I. d'une façon formelle.*

Il n'y a qu'une source d'erreur possible : la longue durée de la positivité de l'I. D. R. En effet, chez un sujet antérieurement atteint de L. R. B. d'I., elle peut faire mettre au compte de cette affection une adénopathie d'une autre nature nouvellement apparue.

De plus, il existe une réaction de fixation du complément. Mais elle n'a qu'une valeur pratique assez faible; nous l'étudierons dans le chapitre immunologique.

II. — *Diagnostic différentiel.*

La méconnaissance de la L. R. B. d'I. par de nombreux praticiens donne encore lieu à de fréquentes erreurs de diagnostic. De plus, les aspects cliniques de cette maladie sont si variés qu'ils évoquent ou même simulent de multiples affections.

Ce sont surtout l'adénite à pyogènes, l'adénite tuberculeuse, la maladie de Hodgkin, les maladies vénériennes, la tularémie et les pasteurelloses qui créent les plus nombreuses confusions avec la L. R. B. d'I.

a) Adénite a pyogènes. — La présence d'une porte d'entrée tégumentaire, l'aspect souvent inflammatoire de l'adénopathie, évoquent d'emblée une adénite à pyogènes.

Mais, ici, la lésion initiale est plus évidente et plus récente. Il existe des traînées lymphangitiques importantes. Les signes généraux sont nets. L'évolution est plus rapide, plus aiguë. La pénicilline a une action favorable. Enfin, l'examen du sang montre une leucocytose élevée, et surtout l'examen du pus permet de retrouver le germe responsable.

b) Adénite tuberculeuse. — Devant une adénopathie d'allure subaiguë se pose le diagnostic d'adénite tuberculeuse.

Celle-ci, cependant, a une évolution plus longue, plus torpide; la suppuration s'établit moins rapidement et aboutit à la formation de fistules intarissables, causes d'importantes cicatrices; les réactions tuberculiniques cutanées sont habituellement positives, et surtout l'examen du pus, sa culture, son inoculation au cobaye, confirment le plus souvent la nature bacillaire.

Pourtant, le diagnostic a pu être délicat lorsqu'une primo-infection tuberculeuse a coïncidé avec une L. R. B. d'I. non reconnue.

Inversement, s'il y a une greffe secondaire du B. K. sur une adénopathie des « griffes de chat » authentifiée par

l'I. D. R., on n'incriminera qu'une forme un peu traînante de la maladie, alors qu'il s'agit d'une adénite tuberculeuse évoluant pour son propre compte.

c) Maladie de Hodgkin. — Une tuméfaction ganglionnaire de la base du cou apparue chez un homme jeune et évoluant lentement avec une légère fièvre et de l'asthénie peut suggérer une lymphogranulomatose maligne à son début. Pour vérifier ce diagnostic, on pratique une biopsie ganglionnaire, et l'examen histologique est loin d'être décisif. Les lésions histologiques d'un ganglion de L. R. B. d'I. au début de son évolution peuvent en effet simuler, à s'y méprendre, des images hodgkiniennes. La nature de l'érosion contaminante, la lésion d'inoculation quand elle existe, l'évolution et surtout l'intradermo-réaction rétabliront le diagnostic.

d) Affections vénériennes. — Elles seront discutées dans les formes inguinales. La L. R. B. d'I. est alors cliniquement superposable à la lymphogranulomatose inguinale ou à la chancrelle : même possibilité d'une porte d'entrée génitale représentée par un micro-chancre, même topographie et mêmes caractères des adénopathies constituées par un ganglion unique, puis par une pléiade de ganglions évoluant chacun pour son propre compte; même formation d'un placard présentant des zones ramollies alternant avec des zones fermes; même fistulisation par un ou plusieurs pertuis; lésions microscopiques très voisines.

Mais le recours aux réactions biologiques spécifiques, réaction de Frei, réaction de Ito-Reensterna ou I. D. R. à l'antigène spécifique, permettra un diagnostic facile.

e) Tularémie. — Certes, dans les cas typiques, elle ne prête pas à confusion avec la L. R. B. d'I. Cependant, elle survient parfois après morsure de chat ayant mangé des animaux infectés, et son tableau clinique ulcéro-ganglionnaire avec signes généraux intenses n'est pas toujours caractéristique.

Mais c'est surtout la *tularémie oculaire* qui est à l'origine

de fréquentes erreurs de diagnostic, car elle est identique cliniquement à la forme oculo-ganglionnaire de la L. R. B. d'I.; dans les deux maladies, on trouve la même notion d'inoculation conjonctivale, le même aspect de conjonctivite infectieuse, la même apparition d'adénopathies régionales pouvant évoluer vers la suppuration, la même absence de séquelles oculaires.

Dans ce cas, seules les méthodes biologiques : inoculation du pus au cobaye ou à la souris, tularino-réaction et séro-diagnostic permettront de différencier la tularémie de la L. R. B. d'I.

Plus généralement, les *pasteurelloses*, par la présence d'une lésion cutanée au point d'inoculation et d'adénopathies régionales succédant à des griffures de chat, présentent des analogies cliniques avec la L. R. B. d'I. Mais l'intradermo-réaction avec un filtrat de culture en bouillon de « pasteurelles » permet de les reconnaître facilement.

— Enfin, beaucoup plus rarement d'autres diagnostics sont envisagés :

a) Une adénopathie localisée, si elle suit une morsure de chat, peut faire penser au *sodoku :* mais ici les signes locaux sont très nets, et l'évolution hautement fébrile.

S'il existe un exanthème, on peut croire à un *bubon scarlatineux*. Mais l'éruption cutanée est fugace et discrète.

Exceptionnellement, l'hypothèse de *lymphosarcome* est soulevée, comme dans un cas de Debré [25], devant une fistule ganglionnaire donnant issue à un bourgeon charnu, saignotant. La biopsie permet de lever le doute.

b) Des adénopathies multiples peuvent en imposer pour une *mononucléose infectieuse*, parfois pour une *maladie de Carl Smith*. L'examen du sang suffit à écarter ces diagnostics.

CHAPITRE VI

TRAITEMENT

La L. R. B. d'I est toujours spontanément curable. Pourtant, il n'est pas sans intérêt de lui opposer une thérapeutique rapidement efficace, surtout lorsqu'une adénite est en voie de suppuration et de fistulisation.

Cependant, la tendance à une guérison spontanée souvent rapide de cette maladie doit rendre prudente toute affirmation de succès thérapeutique.

L'inefficacité totale des sulfamides et de la pénicilline est démontrée.

La streptomycine se montre peu active; cependant, certains auteurs (de Lavergne [55], Delthil [79]) l'ont employée avec succès dans des cas de forme oculo-ganglionnaire.

Beaucoup plus intéressante est l'*auréomycine;* donnée à des doses courantes, elle permet d'obtenir des résultats excellents; dans 85 % des cas où elle est instituée précocement, au stade où les ganglions sont encore à l'état de crudité ou au stade de micro-abcès, elle provoque, en une huitaine de jours, une diminution notable du volume de la tumeur, qui devient indolente à la palpation et récupère sa mobilité. En l'espace de quelques jours, elle fait place à un petit nodule induré qui persiste un certain temps (quelques semaines) avant de se résorber.

Mais, cependant, dans 15 % des cas, l'auréomycine n'em-

pêche pas un ganglion, même traité précocement, d'évoluer vers le ramollissement. Elle représente donc un traitement très actif, mais elle ne peut être considérée comme une thérapeutique spécifique.

Mollaret et Reilly [75] lui préfèrent la *terramycine*, qui leur a permis d'obtenir des résultats sensiblement meilleurs.

Cependant, les antibiotiques ne sont pas les seuls traitements à opposer à l'adénopathie des « griffes de chat ».

L'*antigénothérapie*, préconisée par Mollaret et Reilly [72], donne des succès comparables : chez les sujets dont l'état allergique est très marqué, l'injection intradermique d'antigène spécifique détermine une réaction focale au niveau de la tumeur ganglionnaire, souvent suivie de sa régression. En pratiquant dans une même séance deux ou trois injections d'antigène à raison de 1/10 de centimètre cube par injection, et en les renouvelant cinq jours plus tard, ces auteurs ont pu observer la fonte complète et spectaculaire d'adénopathies même volumineuses.

Mais si le diagnostic n'est posé que tardivement ou si le ganglion en est déjà arrivé au stade de ramollissement, l'action des antibiotiques ou de l'antigénothérapie est beaucoup moins nette. Il convient alors de les associer à une évacuation du pus et de renouveler les *ponctions* jusqu'à assèchement de la lésion, ce qui exige parfois plusieurs semaines. La fistulisation est alors presque toujours évitée, à moins que l'on n'institue le traitement à un moment où l'adénopathie, recouverte d'une peau amincie et violacée, présente des signes nets de fluctuation.

Il est à noter que l'auréomycine ne doit être employée que par voie orale, son injection *in situ* risquant de susciter des douleurs locales très violentes.

Si la fistulisation est établie, les antibiotiques tarissent rapidement, en deux à trois jours, la fistule.

Enfin, l'exérèse chirurgicale ne sera mise en œuvre que dans les cas exceptionnels où une suppuration ou une fistulisation menacent de trop se prolonger.

En résumé, un bénéfice certain peut être tiré de l'emploi des antibiotiques ou de l'antigénothérapie au stade de crudité et de l'association des ponctions évacuatrices avec l'un ou l'autre de ces deux traitements lorsqu'on se trouve en présence de ganglions en voie de ramollissement.

L'efficacité d'une telle thérapeutique vient encore renforcer le caractère bénin de la L. R. B. d'I.

CHAPITRE VII

ETUDES IMMUNOLOGIQUE ET VIROLOGIQUE

I. — *Immunologie.*

A. — L'intradermo-réaction (I. D. R.).

Son intérêt est sa *valeur pratique* : positive, elle signe de façon certaine la maladie.

En effet, c'est une *réaction précoce, constante, durable et spécifique.*

Sa précocité et sa constance sont soulignées par le fait que l'état d'allergie ne peut être créé que si le tissu réticulaire des formations lymphoïdes réagit. Or, ici, la lésion initiale et fondamentale de cette maladie ganglionnaire est une *réticulose* d'intensité remarquable et d'apparition rapide.

C'est une réaction durable : Debré [25] cite plusieurs cas où elle était fortement positive quatre ans après la disparition complète de tous les signes cliniques.

Sa spécificité est l'une des plus poussées que l'on connaisse en pathologie infectieuse : elle est toujours négative chez des témoins sains; elle est toujours négative dans les maladies à symptomatologie voisine et dans toutes les affections à virus; et jamais les réactions biologiques de ces maladies ne sont positives chez les sujets atteints de L. R. B. d'I.

Cette spécificité a même permis à Mollaret et Reilly [74] de démembrer le virus de la L. R. B. d'I. en trois espèces : A, B, C, que distinguent leurs antigènes.

Ainsi la valeur pratique de l'I. D. R. est-elle considérable « Elle ne comporte pas actuellement de réserves autres que celles concernant les délais de constitution de l'état allergique et l'éventualité de coïncidences anciennes. » (Mollaret et Reilly [74]).

B. — La réaction de fixation du complément.

D'intérêt pratique faible, elle a une *valeur théorique* importante qui a permis à Mollaret et Reilly d'orienter leurs recherches virologiques.

a) Technique. — Mollaret et Reilly [71-72], qui en sont les instigateurs, utilisent la technique employée par Mac Kee, Rake et Schaffer dans l'étude de la lymphogranulomatose de Nicolas-Favre.

L'antigène en est le même (membranes de sacs vitellins d'embryons de poulets inoculés au cinquième jour après la fécondation, avec une souche virulente de lymphogranulomatose). Cet antigène standard est mis en présence de deux unités de complément de dilution du sérum au taux de 1/5, 1/10, 1/20, 1/40, 1/80, 1/160. Après une heure un quart de fixation à 37°, on ajoute les globules de mouton sensibilisés. La lecture est faite une demi-heure plus tard.

Des contrôles sont faits, d'une part avec des échantillons de sérums positifs et négatifs connus, d'autre part avec un antigène non spécifique (sacs vitellins de même âge non infectés).

b) Résultats. — Ayant pratiqué cette réaction sur 43 malades et ne tenant compte que des résultats positifs à partir de 1/10, Mollaret et Reilly [72] ont pu en dégager les conclusions suivantes :

La réaction ne devient positive qu'après un certain temps d'évolution de l'adénopathie (six semaines en général), et spécialement après suppuration de celle-ci. Les taux élevés ne s'observent que chez les sujets ayant présenté une suppuration importante et prolongée.

Elle n'apparaît pas si l'adénopathie rétrocède avant suppuration, soit spontanément, soit sous l'influence d'antibiotiques, soit par exérèse chirurgicale.

Elle disparaît assez rapidement chez les anciens malades.

c) Valeur. — L'intérêt de cette réaction n'est pas d'ordre pratique; elle est tardive, inconstante, peu durable. De plus, elle n'est pas spécifique. Mais c'est précisément cela qui fait son *intérêt doctrinal.*

En effet, c'est une *réaction de groupe* qui met en évidence un antigène commun avec les virus de la maladie de Nicolas-Favre, de la psittacose, de l'ornithose, etc., c'est-à-dire le groupe des *Miyagawella.* Elle permet donc de circonscrire le groupe virologique dans lequel se situe l'agent causal de la L. R. B. d'I.

II. — Le virus.

La stérilité du pus, la découverte d'un antigène commun avec le groupe lymphogranulomatose inguinale bénigne-psittacose rendaient plus que probable l'existence d'un virus. Mollaret, Reilly, Bastin et Tournier [74] ont réussi à le mettre directement en évidence : par la reproduction expérimentale de la maladie et la transmission en série sur le singe d'une part, et par des colorations de granulo-corpuscules cytoplasmiques d'autre part.

A. — Reproduction expérimentale de la maladie.

C'est là l'œuvre remarquable de l'Ecole de Claude-Bernard.

Les premières tentatives ont été infructueuses : les inoculations d'échantillons de pus, faites par les voies les plus différentes, sur 112 animaux de 13 espèces différentes (dont 2 *Cynocephalus babuin*) n'aboutirent qu'à des échecs.

a) Sur l'homme. — Ces échecs pouvant être dus à la non-réceptivité des espèces inoculées, Mollaret et Reilly [71] s'adressèrent alors à l'homme, dont la maladie spontanée

démontre qu'il est réceptif. Sur quatre techniciens de laboratoire inoculés par scarifications ou injections intradermiques avec des échantillons de pus, un résultat positif fut obtenu : deux à trois semaines après l'inoculation, un ganglion axillaire s'est manifesté; à un mois, il avait le volume d'une noisette et s'entourait de trois petits ganglions satellites. A ce moment seulement le point d'inoculation est devenu le siège d'une papule, et l'I. D. R. s'est montrée positive. L'évolution fut alors arrêtée par administration d'antibiotiques.

Cette observation représentait le premier succès en date de transmission expérimentale de la maladie. Elle démontrait que les échecs antérieurs n'étaient pas dus à la non-réceptivité des sujets, mais à la virulence nulle ou faible des pus ganglionnaires.

b) Sur le singe. — Partant alors, non plus du pus ganglionnaire, mais de prélèvements ganglionnaires effectués chez l'homme avant la suppuration, ces auteurs inoculèrent quatre Cercopithèques *Aethiops Sabaeus* et obtinrent trois succès [74] :

— Cliniquement, la maladie du singe n'est pas toujours identique à celle de l'homme; certes, dans un cas, au trente-neuvième jour, trois réactions papuleuses furent observées au niveau des trois points d'inoculation : papules devenant par la suite des nodules fermes dont l'un adhéra au plan profond, car il s'était développé aux dépens des lymphatiques, et le ganglion inguinal correspondant se tuméfia au soixante-deuxième jour.

Dans un autre cas, la lésion primaire n'apparut qu'au cinquante-quatrième jour, et au soixante-troisième jour on ne trouva, en fait de réaction ganglionnaire, qu'un minuscule nodule lymphoïde de la taille d'une tête d'épingle. Mais la longue durée d'inoculation, la discrétion de la lésion cutanée, semblent être en rapport avec l'âge avancé de l'animal utilisé.

Enfin, chez un troisième singe, la lésion primaire existait

seule : apparue au vingt-huitième jour, elle fut prélevée par biopsie le trente-sixième jour, les ganglions correspondants étant encore à ce moment-là intacts.

— Au point de vue histologique, la lésion primaire est représentée par un granulome avec nécrose centrale, sans infiltration de polynucléaires. Ce granulome, qui siège dans l'hypoderme, présente en certains points des foyers de grandes cellules réticulaires tuméfiées, dont certaines sont multinucléées.

Les lésions ganglionnaires du singe sont absolument identiques à celles de l'homme : « La superposition, écrivent Mollaret et Reilly [74], est telle qu'un anatomo-pathologiste averti serait incapable de discriminer les lésions spontanées chez l'homme de celles provoquées chez l'animal. Il n'est peut-être pas d'affection où la reproduction expérimentale ait pu être poussée aussi complète : de la lésion d'inoculation à la progression du virus dans les voies lymphatiques, à sa pénétration dans les relais ganglionnaires successifs à l'abcédation de ceux-ci, l'identité est totale. »

— Au point de vue immunologique également, l'identité est totale : le singe présente la même réaction intradermique à l'antigène spécifique que celle qu'on observe chez l'homme, à la seule condition que, comme chez l'homme, les ganglions aient été touchés. Aussi, dans le cas où l'exérèse de la lésion cutanée fut pratiquée avant que n'apparaissent les adénopathies, toutes les I. D. R. restèrent négatives. Ce qui confirme la « loi générale qu'au cours d'une injection bactérienne ou à ultra-virus, l'état allergique apparaît à la seule condition qu'ait réagi le tissu réticulaire des formations lymphoïdes » (Mollaret et Reilly [74]).

La reproduction expérimentale se poursuit actuellement en série sur le singe : Cercopithèque et *Macaca Mulatta*.

B. — Mise en évidence directe du virus.

Les premières tentatives furent des échecs : car le pus des malades sur lequel avaient porté les premiers examens ne

contient plus de virus. Et c'est en le recherchant dans le même matériel que celui qui permit la transmission expérimentale, c'est-à-dire dans les lésions jeunes au stade de crudité, que Mollaret et Reilly [74] réussirent à mettre le virus en évidence sous la forme de granulo-corpuscules.

a) Coloration du virus. — Les deux colorations fondamentales sont la coloration de Giemsa et le bleu polychrome de Unna : les granulo-corpuscules prennent une couleur allant du bleu discrètement violacé au violet, voire au pourpre rouge si la différenciation est très poussée. Les résultats démontrent la basophilie relative du virus; ainsi s'expliquent la non-colorabilité par les colorations de Mann ou de Macchiavello.

Les imprégnations argentiques sont encore à l'étude.

b) Situation du virus :

1° Chez le singe, le virus se trouve principalement au niveau des *lésions ganglionnaires jeunes* : il faut alors le rechercher à la *périphérie des foyers de nécrose des cellules réticulaires*. On trouve des granulo-corpuscules en extrême abondance, tassés, serrés dans les plasmocytes et les lymphocytes; dans ces deux dernières sortes de cellules, ils sont parfois si rapprochés qu'ils semblent envahir tout le cytoplasme, à tel point qu'ils forment une masse bleu foncé, où les variations de la mise au point permettent de discerner une série de granulations accolées.

Accessoirement, on les trouve dans les polynucléaires.

Vers le centre des zones de nécrose, on peut les voir sous forme d'un véritable semis, accolés le plus souvent à des débris cytoplasmiques; ils apparaissent parfois libres, constituant des formations arrondies de 20 à 30 éléments; ces formations donnent quelquefois l'impression de petites morulas.

A distance des foyers, il y a peu de cellules contenant des granulo-corpuscules. On peut en trouver au niveau d'une

travée conjonctive ou même dans les éléments inflammatoires de la péri-adénite.

Au niveau des micro-abcès, le nombre des granulo-corpus-

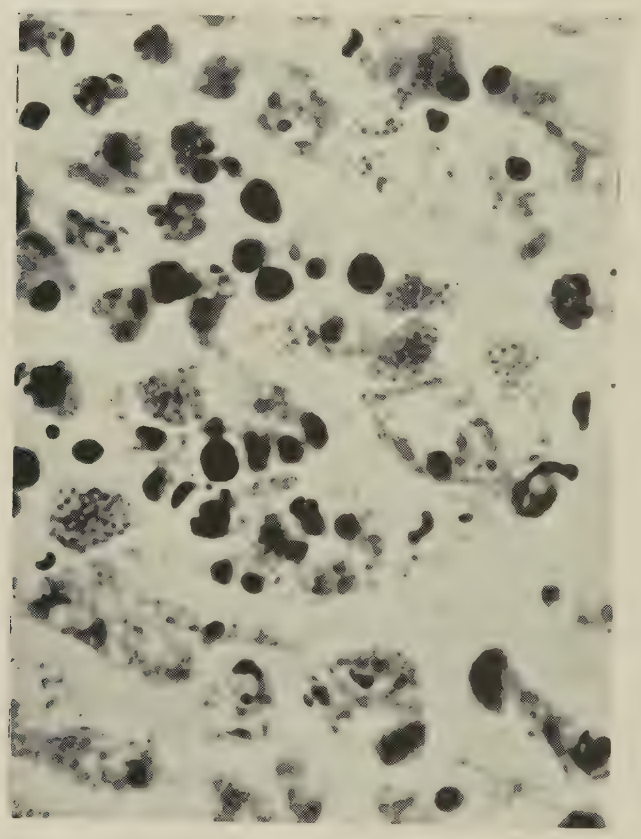


Fig. 3 (Microphotographie J. Reilly).
Amas de granulo-corpuscules (ganglion prélevé chez le singe).

cules est moins élevé; ils prédominent dans les cellules réticulaires et font défaut dans les polynucléaires.

Dans le granulome cutané, ils sont très rares.

2° *Chez l'homme*, on ne peut examiner la plupart du temps que des ganglions à un stade avancé. On peut trouver

des granulo-corpuscules dans les cellules réticulaires à la périphérie des micro-abcès, plus rarement dans les leucocytes ou les plasmocytes. Parfois, ils sont extra-cellulaires, dispersés par dizaines sans aucun ordre.

c) Morphologie du virus. — La morphologie des granulo-corpuscules, qui représentent chacun une unité virulente, varie quelque peu selon le type de la cellule-hôte.

Dans les cellules réticulaires non dégénérées, et surtout dans les plasmocytes et les lymphocytes, les granulo-corpuscules sont les plus typiques, se présentant sous la forme de sphérules bien arrondies, égales, dont le diamètre est de l'ordre de 1/3 de micron.

Dans les cellules réticulaires en cours de lyse, on peut voir d'énormes amas où certains éléments tendent à devenir ovoïdes et bacilliformes, où d'autres triplent ou quadruplent leurs dimensions, où d'autres, enfin, sont plus petits ou groupés en une poussière très fine, mais de teinte caractéristique. Ces aspects représenteraient des formes de dégénérescence du virus.

Chez l'homme également, les cellules réticulaires étant plus ou moins dégénérées, les granulo-corpuscules sont le plus souvent des formes atypiques, micro-corpusculaires surtout.

d) Caractères et propriétés du virus. — Leur connaissance se heurte à deux obstacles : les conditions limitées de la transmission expérimentale et les essais encore infructueux de culture du virus, en particulier en œuf embryonné.

Pour les étudier, il reste à trouver une méthode de transmission expérimentale plus pratique que celle de l'inoculation au singe et à réussir la culture du virus.

Ceci permettra de travailler sur des masses importantes de virus et d'étudier la structure chimique, les propriétés métaboliques, le mode de multiplication du germe. On pourra également savoir si le virus sécrète une toxine, s'il détermine chez l'homme l'apparition d'une agglutinine, s'il

lui confère une immunité de réinoculation et donne un pouvoir neutralisant au sérum des convalescents.

e) Classification du virus. — Déjà, la physiopathologie générale de la L. R. B. d'I. suggérait un rapprochement de son virus avec celui de la maladie de Nicolas-Favre : dans ces deux affections, les caractères de l'inoculation, des adénopathies, de l'évolution, se ressemblent. On peut constater l'analogie entre l'I. D. R. et la réaction de Frei, ainsi que la parenté des processus histologiques.

Mais c'est la réaction de fixation du complément qui permet de connaître le groupement virologique auquel appartient le germe de la L. R. B. d'I. C'est en effet une *réaction de groupe* qui montre l'existence d'un antigène commun à différents virus : virus de la psittacose, de l'ornithose, de la lymphogranulomatose bénigne, de la pneumonie atypique humaine, de la méningo-pneumonie, de la pneumonie du chat, de la pneumonie de la souris, des urétrites et conjonctivites à virus, et enfin virus de la L. R. B. d'I. C'est le *groupe des Miyagawelles*.

Mais peut-on caractériser plus loin ce virus ? Le chat étant incriminé dans la moitié des cas de L. R. B. d'I., et comme on peut trouver chez lui le virus de la pneumonie contagieuse de Baker, qui présente des analogies multiples avec le virus de la psittacose (même inoculabilité en sac vitellin, même élaboration d'une toxine dans ce cas, même corps élémentaire, même antigène pour la fixation du complément), on pourrait envisager, comme l'ont fait Mollaret et Reilly [72], deux familles symétriques de virus.

— Un premier couple associant une maladie respiratoire : la psittacose-ornithose, et une maladie ganglionnaire : la maladie de Nicolas-Favre,

— Et un autre couple d'origine féline comprenant comme maladie respiratoire la pneumonie de Baker, et, comme maladie ganglionnaire, la L. R. B. d'I.

Mais il n'y a aucun fondement expérimental à cette hypothèse : en effet, le chat n'a pas l'apanage de la L. R. B. d'I.,

et tous les chats incriminés n'ont jamais eu la moindre pneumonie de Baker, et leurs I. D. R. et séro-diagnostic furent toujours négatifs.

Le virus de la L. R. B. d'I. n'est donc pas identifiable à ces virus; il constitue une unité distincte dans le groupe des Miyagawelles.

Cette affirmation se trouve renforcée par certains arguments expérimentaux : inoculé au singe, le virus y reproduit parfaitement les lésions constatées chez l'homme, alors que les réactions ganglionnaires du singe inoculé par voie cutanée avec le virus de la lymphogranulomatose bénigne ne vont jamais jusqu'à la formation de micro-abcès qui caractérisent l'infection humaine.

De plus, les singes inoculés par voie cutanée avec le matériel virulent de la L. R. B. d'I. ayant reçu simultanément une injection intracérébrale du même produit n'ont jamais présenté aucune manifestation méningo-encéphalitique, ce qui apporte un élément supplémentaire en faveur de la discrimination du virus de la L. R. B. d'I. et du virus de la maladie de Nicolas-Favre.

Mais, bien que distinct des autres virus du groupe des Miyagawelles, par ses dimensions et sa morphologie il semble cependant se rapprocher surtout du virus de la psittacose.

Ainsi, ces études immunologiques et virologiques, quoique encore incomplètes, prouvent que la L. R. B. d'I. doit être considérée comme une entité clinique, biologique et virologique. C'est une *miyagawellose*, que caractérisent essentiellement son affinité pour le *tissu réticulé* ganglionnaire et le pouvoir antigénique du pus.

ADDITIF

Ici sont présentées, sous forme de tableau synoptique, 100 observations, dont une inédite (1), qui donnent toutes garanties d'authenticité.

Le numéro placé en tête de chaque observation se rapporte au numéro correspondant de l'index bibliographique.

(1) Observation due à l'obligeance de M. le Professeur Creyx.

RÉFÉRENCE	SEXE	AGE	CONTAMINATION	PORTE D'ENTRÉE	INCUBATION	LOCALISATION	CARACTERES PARTICULIERS	I.D.R.	EVOLUTION	TRAITEMENT	TERMINAISON	△ DIFF.
Obs. in.	F.	56 ans.	Echarde de bois.	Index.	15 j.	Ad. axillaire et sus-épitrochléenne, ganglions sus et sous-claviculaires	Céphalées, fièvre à 40° au début. Asthénie.	+ en 2 j.	Supp.	Auréom.		
2	M.	3 ans.	Chat.	Avant-bras.	21 j.	Ad. axillaire et cervicale.		+ en 3 j.	Pas de supp.	Auréom. 4 g.	Guérison en 8 j.	
10	F.	20 ans.	Epines rosier	Papule index.	45 j.	Ad. axillaire.	Fièvre 38°.	+ en 3 j.	Supp.	Auréom. 15 g.	Régression lente.	
11	F.	36 ans.	Chat.	Main, av.-bras.		Ad. axillaire.	Fièvre à 38°.	+	Supp.	Auréom. 27 g.	Régression en 25 j.	
16	M.		Chat (?)	Conjonctive.	21 j.	Ad. prétragienne et sous-angulo-maxillaire.	Forme oculo-ganglionnaire.	+ 8 mois après début.	Supp. ad. prétragienne.	Ponctions.	Guérison en quelques semaines.	Primo-infection tuberculeuse.
20	M.	9 ans.	Ronces.	Avant-bras.	30 j.	Ad. axillaire droite et épitrochléenne gauche et ganglions cervicaux.	Fatigue, anorexie.	+ en 2 j.	Non-supp.	Auréom.	Régression progressive en 21 j.	
—	M.	6 ans.	Inconnue.	Pharyngée (?)		Ad. axillaires bilatérales et cervicales multiples.	Frère du précédent.	+ en 2 j.	Pas de supp.	Auréom.	Guérison rapide.	
—	F.	18 mois	Inconnue			Ad. cervicale.		+	Supp.	Chlorom.	Guérison rapide.	
—	F.	27 ans.	Chat.	Poignet.		Ad. cervicales et sus-claviculaires.	Dyspnée forte, due à ad. médiastinale.	+	Pas de supp.	Radioth. Terram. 36 g.	Guérison rapide	Hodgkin.
21	M.	13 ans.	Chat.	Main, av.-bras.		Ad. axillaire et épitrochléenne.		+	Supp.	Auréom. et Terram.	Guérison lente.	
—	F.		Chat (?)	Conjonctive.	15 j.	Ad. prétragienne.	Mère du précédent. Forme oculo-ganglionn.	+	Supp.	Ponctions.	Pas de fistulis.	
25	F.	12 ans.	Chat (?)	Vésicule sur le cou.		Ad. sous-maxillaire.	Fièvre à 40°.	+ 4 ans après début.	Supp.	Ponctions.	Guérison lente.	
—	F.		Chat (?)	Vésicule cervicale.		Ad. cervicale.	Mère de la précédente.	+ 4 ans après début.	Pas de supp.		Régression spontanée.	
—	F.	34 ans.	Moustiq. (?)	Vésicule cervicale.	10 j.	Ad. cervicale.	Fièvre à 38°. Ad. grosse comme une mandarine.	+ en 2 j. 2 ans après début.	Supp.	Ponctions.	Pas de fist. Guérison en 10 j.	
—	F.	31 ans.	Lièvre, lapin (?)			Ad sous-maxillaire.	Ad. de la taille d'une mandarine, se fistulise en donnant issue à un bourgeon charnu 3 mois après le début	+ en 1 j.	Supp.	Ponctions.	Guérison en quelques semaines.	Néoformation maligne.
—	M.	10 ans.	Chat.	Mains, bras, menton.		Ad. axillaires bilat. et sous-angulo-maxillaires		+	Supp.	Ponction.	Guérison lente sans fistulis.	

—	M.	6 ans	Chat (?)			Ad. axillaires bilat. inguinale et sous-maxillaire.	Amaigrissement, fatigue, sueurs nocturnes, cuti-réaction +.	+ 3 ans aprés début.	Supp.		Guérison lente.	Primo-infection tuberculeuse.
—	M.	12 ans.	Chat (?)			Ad. sous-maxillaires.	Fièvre à 39°.	+	Pas de supp.	Auréom. 8 g.	Guérison en 1 mois.	
—	M.	6 ans.	Chat (?)			Ad. inguinale.		+ en 2 j.	Supp. et fistulis.	Ponction. Auréom.	Ecoulement tari en 3 j.	
—	M.	18 ans.	Inconnue.	Vésicule cervicale.		Ad. carotidienne.	Ad. grosse comme une orange. Fièvre à 39°.	+	Supp.	Ponction. Auréom. 2,5 g.	Guérison en 8 j. sans fistulis.	
—	M.	5 ans.	Chat.			Ad. sous-angulo-maxillaire.		+	Supp.	Ponctions.	Guérison en 1 mois sans fistulis.	
—	M.	21 ans.	Chat.	Auriculaire.		Ad. axillaire et épi-épitrochléenne.		+ en 2 j.	Pas de supp.	Auréom. 6,5 g.	Guérison en 15 j.	
—	M.	16 ans.	Chat.			Ad. axillaire.	Ad. grosse comme une mandarine.	+	Pas de supp.	Exérèse.	Cicatrisation rapide.	Hodgkin.
30	M.	72 ans.	Chat.	Médius.		Ad. axillaire et sus-épitrochléenne.		+		Exérèse ad. épitrochleenne.	Guérison rapide. Ad. axillaire disparaît en quelques jours.	Hodgkin.
31	F.	13 ans.	Inconnue.			Ad. inguinale.	10 j. après début ad., appar. un coma convulsivant et hyperthermique enrayé en 3 j., guérissant sans séquelles en 15 j. Complication nerveuse	+ en 2 j.	Supp.	Antibiotiques.	Rétrocession lente.	
33	M.	30 ans.	Chat.	Membre inf.		Ad. inguinale.	Forme pseudo-vénérienne.	+	Supp.	Incision.	Guérison rapide.	Nicolas-Favre.
—	F.	34 ans.	Chat.	Membre inf.		Ad. inguinale.	Femme du précédent. Forme pseudo-vénérienne.	+		Auréom. 12 g.	Guérison. en 2 mois.	Nicolas-Favre.
34		Enfant.		Muqueuse anale (?)		Ad. inguinale.	Fièvre à 40°. Erythème noueux disparaissant en 1 mois.	+	Supp.	Terram.	Guérison	
37	M.		Chat.	Main.	30 j.	Ad. axillaire et sus-épitrochléenne.	Fièvre, céphalées, exanthème discret.	+	Supp.	Ponctions.	Guérison lente.	
38	F.	45 ans.	Chat.	Lésion semblable à un furoncle siégeant au cou.		Ad. cervicale.		+	Supp.	Ponction. Auréom. 20 g.	Guérison en 2 mois.	
41	M.	36 ans.	Chat.	Main et cou.	15 j.	Ad. sous-maxillaire. Ganglions axillaires et cervicaux.	Rash exanthématique pendant 1 semaine.	+ en 2 j.	Fistulis.		Régression spontanée.	
42	M.	21 ans.	Incertaine.			Ad. axillaire.	1 mois après début, app. d'un syndrome encéphalomyélitique subaigu rapidement régressif.	+	Supp.	Auréom.	Disparition en 45 j.	

RÉFÉRENCE	SEXE	AGE	CONTAMINATION	PORTE D'ENTRÉE	INCUBATION	LOCALISATION	CARACTERES PARTICULIERS	I.D.R.	EVOLUTION	TRAITEMENT	TERMINAISON	△ DIFF.
48	F.	5 ans.	Chat.	Avant-bras.	60 j.	Ad. axillaire et sus-épitrochléenne.		+ 1 an après début	Non supp.		Disparition en 1 an.	Primo-infection tuberculeuse.
—	F.	12 ans.	Chat.	Paupière.	20 j.	Ad. sous-maxillaire.		+ en 3 j.	Fistulis.	Ponctions. Auréom.	Disparition en 3 mois.	Adénite tuberculeuse.
—	M.	4 ans.	Chat.	Genou.		Ad. inguinale.		+ en 3 j.	Supp.	Ponction. Auréom.	Guérison sans fistulis en 2 mois ½	Adénite tuberculeuse.
—	M.	9 ans.	Chat.	Vésicule sur la lèvr. sup. et médius.	30 j.	Ad. sous-mentale et ganglions axillaires bilat.		+ en 2 j.	Pas de supp.		Régression spontanée en 2 mois.	
53	M.	4 ans	Chat.	Jambe.		Ad. inguinale.		+	Supp.	Drainage. Auréom.	Régression en 2 mois.	Primo-infection tuberculeuse.
—	M.	6 ans.	Chat.	Bras.		Ad axillaire et épitrochléenne.	Exanthème papuleux.	+	Pas de supp.	Chlorom.	Disparition en 1 mois.	
—	M.	4 ans.	Chat.	Cou.		Ad. cervicale.		+	Pas de supp.	Antibiotiques.	Disparition en 3 semaines.	
55	M.	46 ans.	Inconnue.	Conjonctive.		Ad. prétragienne.	Forme oculo-ganglionnaire.	+ en 1 j.	Pas de supp.	Streptom. 15 g.	Guérison rapide.	Tularémie.
56	M.	10 ans.	Inconnue.	Conjonctive.		Ad prétragienne, mastoïdienne, carotidienne.	Température à 39°.	+ en 2 j.	Supp.		Régression en 3 semaines.	Primo-infection tuberculeuse.
—	M.	11 ans.	Chat.	Visage.		Ad. sous-maxillaire.	Forme pseudo-stomatologique.	+	Supp.	Ponctions.	Disparition en 3 mois.	
57	F.	19 ans.	Chat (?)			Ad. sous-mentale et sous-maxillaire.	Dans le sang, lymphocytose.	+	Pas de supp.		Rétrocession en 1 mois.	
—	F.		Chat (?)			Ad. axillaire et sus-épitrochléenne.	Mère de la précédente. Lymphocytose.	+	Supp.		Guérison rapide.	
—	F.	11 ans.	Chat (?)			Ad. axillaire.	Fille de la précédente.	+	Pas de supp.		Guérison rapide.	
—	M.	15 ans.	Chat (?)			Ad. axillaire.	Frère de la précédente. Lymphocytose.	+	Supp.		Résolution spontanée.	
—	M.	21 ans.	Chat (?)			Ad. inguinale.	Frère du précédent.	+	Supp.			
59	F.	40 ans.	Inconnue.	Papule rouge cervicale.		Ad. cervicale.		+	Supp.	Auréom. 30 g.	Guérison en 1 mois.	
—	M.	45 ans.	Inconnue.	Papule cervicale.		Ad. cervicale.		+	Pas de supp.	Auréom.	Guérison rapide.	
—	M.	17 ans.	Inconnue.	Papule cervicale.		Ad. cervicale.	Malade habite la même maison que le précédent	+	Pas de supp.	Auréom. 10 g.	Guérison rapide.	
—	F.	33 ans.	Chat.	Genou.		Ad. inguinale.	Forme atténuée.	+	Pas de supp.		Guérison spontanée en 1 mois	

63	F	21 ans.	Chat.	Cou.	1 mois.	Ad. sous-mentale.		+ en 2 j.	Pas de supp.	Auréom. 6 g	Guérison rapide.	
64	M.	2 ans.	Chat.	Visage.		Ad sous-angulo-maxillaire.		+ en 2 j.	Pas de supp.		Régression spontanée.	
68	F.	57 ans.	Chat.	Erosion sur le menton.	21 j.	Ad sous-mentale.	Fièvre à 38°.	+	Supp.	Auréom. 20 g	Disparition rapide.	
69	M.	13 ans.	Chat.			Ad. cervicale.	Eruption scarlatiniforme fugace.	+	Pas de supp.		Rétrocession spontanée en 2 mois.	Bubon scarlatineux.
—	M.	16 ans.	Chat.			Ad. prétragiennes et sous-angulo-maxillaire.	Fièvre à 39°. Frère du précédent.	+	Supp.	Ponctions. Streptom. 6 g.	Disparition en 45 j.	Oreillons.
—	M.	19 ans.	Chat.			Ad. sous-angulo-maxillaire et ganglions axillaires.	Frère des deux précédents Début avec malaise général intense et exanthème fugace.	+	Pas de supp.		Rétrocession spontanée en 20 jours.	
—	F.	11 ans.	Chat.			Ad. sous-mentale et ganglions cervicaux.	Sœur des trois précédents.	+	Supp.	Ponctions. Streptom. 5 g.	Disparition en 2 mois.	
—	F.	43 ans.	Chat.			Ad. axillaire.	Mère des précédents.	+	Pas de supp.		Rétrocession en 45 j.	
—	M.	17 ans.	Epines de rosier.	Granulome sur la main.	8 j.	Ad. axillaire et épitrochléenne.	Fièvre à 39°.	+ en 2 j.	Supp.		Rétrocession en 45 j.	
—	M.	18 ans.	Epines de prunellier.	Pied.	10 j.	Ad. inguinale.		+ en 2 j.	Supp.	Exérèse		
—	M.	11 ans.	Epines de ronces.	Pied.	30 j.	Ad. inguinale.		+	Supp.	Pénicilline. Auréom 10 g.	Régression lente.	
80	F.		Chat.	Vésico-pustule sur joue.	30 j.	Ad sous-angulo-maxillaire.	Volume d'une mandarine.	+ en 2 j.	Pas de supp.		Rétrocession spontanée.	
85	M.	2 ans.	Chat.	Visage.	30 j.	Ad. sous-maxillaire et prétragienne.	Coexistence d'une primo-infection tuberculeuse. Surinfection secondaire par B. K.	+	Supp.		4 mois après surinfection par B. K.	
86	M.	14 ans	Chat.	Visage.		Ad. sous-maxillaire, carotidienne, sus-claviculaire.		+	Pas de supp.	Auréom.	Régression spontanée.	
—	F.		Chat.	Cou.		Ad. rétro-cervicale.	Mère du précédent.	+	Pas de supp.		Régression spontanée.	
87	M.	22 ans.	Chat.	Cou.		Ad. sous-maxillaire.	Fièvre à 39°5.	+	Supp.	Pénicilline.	Guérison rapide.	
—	M.	9 ans.	Chat.		30 j.	Ad. inguinale.	Fébricule pendant 8 j.	+ en 1 j.	Supp.			Adénite tuberculeuse.
90	M.	6 ans.	Chat.	Paupière et conjonctive.		Ad. prétragienne.	Forme oculo-ganglionn.	+ 1 an après début.	Pas de supp.	Streptom. 10 g.	Disparition en 3 mois.	Tularémie.
—	M.	8 ans.	Chat.	Jambe.		Ad. inguinale.	Sœur du précédent.	+ 1 an après début.	Pas de supp.		Régression spontanée en 3 mois.	
93	F.		Chat.	Main.	60 j.	Ad. axillaire et épitrochléenne.		+ en 2 j.	Pas de supp		Régression spontanée.	

RÉFÉRENCE	SEXE	AGE	CONTAMINATION	PORTE D'ENTRÉE	INCUBATION	LOCALISATION	CARACTERES PARTICULIERS	I.D.R.	EVOLUTION	TRAITEMENT	TERMINAISON	△ DIFF.
93	M.	8 ans.	Chat.	Main.		Ad. axillaire et épitrochléenne.	Fils de la précédente. Eruption cutanée fugace	+	Pas de supp.		Régression spontanée.	
—	F.	44 ans.	Chat.	Main.	40 j.	Ad. axillaire.		+	Pas de supp.		Régression spontanée en 2 mois.	
—	F.	21 ans.	Chat.			Ad. épitrochléenne et occipitale.	Etat général atteint.	+	Pas de supp.		Régression spontanée en 4 mois.	
—	M.	28 ans.	Chat.	Lèvre inf., cou.	20 j.	Ad. sous-maxillaire.		+	Supp.	Pénicilline. Streptom. 18 g. Drainage.	Guérison en 4 mois.	
—	M.	25 ans.	Chat.	Papule sur index.	30 j.	Ad. axillaire.		+	Pas de supp.	Auréom. 13 g.	Régression complète en 4 mois.	
—	F	3 ans	Chat (?)	Nodule sur main.		Ad. axillaire.	Fièvre à 39°.	+ en 2 j.	Pas de supp.	Chlorom.	Guérison en 3 mois.	
—	F.	8 ans.	Chat.	Jambe.	90 j.	Ad. inguinale.		+	Pas de supp.	Auréom.	Guérison lente.	
—	M	55 ans.	Chat.	Jambe.	30 j.	Ad. inguinale.	Fièvre à 39-40°.	+	Supp.	Auréom. 12 g.	Guérison sans fistulisation.	
—	F.	50 ans.	Chat.		30 j.	Ad. cervicale.	Femme du précédent.	+	Pas de supp.	Auréom. 12 g.	Guérison rapide.	
94	F.	6 ans.	Inconnue.			Ad. sous-maxillaire.		+	Supp.	Auréom.	Guérison rapide.	
—	F.	9 ans.	Chat.			Ad. sous-maxillaire.	Eruption scarlatiniforme fugace.	+	Non supp.	Auréom.	Guérison rapide.	
95	M.	13 ans.	Inconnue.			Ad. inguinale.	2 mois après le début, coma brutal, convulsivant, résolutif en 1 j Complication nerveuse.	+	Supp.	Ponctions.		
96	M.	6 ans.	Chat	Index.		Ad axillaire.	20 j. après début, érythème noueux.	+	Supp.			Primo-infection tuberculeuse.
98	F.	32 ans.	Chat ou ronces (?)	Avant-bras.	60 j.	Ad. axillaire.	Douleur, fièvre.		Supp.	Ponctions. Antigénothérapie.	Guérison en 2 mois.	
—	M.	22 ans.	Chat.	Cuisse.		Ad. inguinale.		+	Supp.	Auréom. 4 g. Auréom.	Guérison en quelques sem.	Nicolas-Favre
99	F.	25 ans.	Chat.			Ad. inguinale.	Ad. volumineuse, douloureuse.	+	Pas de supp.		Guérison.	Nicolas-Favre.
—	M.	42 ans.	Chat.			Ad. inguinale.		+	Fistulis.		Guérison.	Nicolas-Favre.

101	M.	24 ans.	Inconnue.	Pied.		Ad. inguinale.	Fièvre à 39°. Exanthème fugace. Lymphocytose a 85 %.	+	Pas de supp.		Guérison. en 2 mois.	Maladie de Carl Smith.
102	M.		Chat ou aiguille de phono-graphe (?)	Jambe.		Ad. inguinale.	Fièvre élevée. Fatigue prolongée.	+	Fistulis.	Ponction. Antibiotiques.	Guérison lente.	
—	M.	11 ans.	Ronces.			Ad. axillaire.		+ en 2 j.	Supp.	Ponctions	Guérison.	
103	F.	11 ans.	Chat.	Jambe		Ad. inguinale.	18 j. après le début, 2 poussées successives d'érythème noueux.	+		Auréom.		
106	M.	46 ans.	Chat.	Main et av.-bras	50 j.	Ad axillaire et épitrochléenne.	Début avec forte fièvre, raideur de la nuque	+ en 2 j.	Pas de supp.	Sulfamides, Auréom. 24 g.	Guérison en 3 semaines.	Méningite.
—	M.	27 ans.	Chat.	Index.	60 j.	Ad. axillaire.	8 j. après guérison, ictère infectieux. Réveil inflammatoire de la lésion° de l'index à l'apparition de l'ad.	+	Pas de supp.		Guérison spontanée.	
109	M.	10 ans.	Inconnue.	Conjonctive.		Ad. prétragienne et rétro-auriculaire.	Forme oculo-ganglionnaire.	+	Pas de supp.	Auréom.	Guérison lente.	Tularémie.
110	M.	44 ans.	Inconnue.	Micro-chancre sur prépuce.		Ad. inguinale.	Forme génitale.	+		Auréom. 10 g.	Guérison.	Nicolas-Favre.
112	M.	10 ans.	Chat.			Ad. axillaire.	Hypertrophie rate transitoire.	++	Pas de supp		Guérison spontanée en 1 mois.	
113	F.	12 ans.	Chat.			Ad. inguinale.	Erythème noueux disparaissant en 10 j.	+ en 3 j.	Pas de supp.		Guérison en 3 semaines.	Primo-infection tuberculeuse.
—	M.	44 ans.	Chat.	Joue.		Ad. prétragienne, sous-maxillaire, sous-mentale.	Pere de la précédente. Apparition de l'ad. simultanément.	+ en 2 j	Pas de supp.		Régression spontanée	
—	F.	38 ans.	Chat.	Bras, main, jambe.		Ad. sus-épitrochléenne.	Frère du précédent. Apparition du l'ad. simultanément.	+ en 3 j.	Supp.		Guérison en 2 mois.	
—	F.	8 ans.	Chat.			Pas d'adénopathie décelable.	Fille des précédents Forme inapparente.	+				

Description des observations publiées par les auteurs bordelais et déjà citées dans le tableau synoptique.

11. — Bonnin (H.), Moretti (F.-G.), Pêne (P.) : Mme T..., 36 ans, ressent une douleur sourde dans le creux axillaire gauche. Deux jours plus tard apparaît dans cette région une tuméfaction ganglionnaire, du volume d'une noix, ferme, douloureuse, mobile. De nombreuses traces de griffades de chat sont visibles sur les avant-bras et la face dorsale de la main gauche. Le reste de l'examen clinique est normal. Cinq jours plus tard, la température est à 38° et la malade est très fatiguée. L'adénopathie atteint alors la taille d'une mandarine et est fluctuante en son centre. La ponction ramène un pus qui se révélera stérile. L'I. D. R. est positive en deux jours. Sous l'effet de l'auréomycine, la fluxion ganglionnaire disparaît en vingt-cinq jours.

34. — Fontan, Verger, Martin, Vérin : Le début est marqué par une fièvre élevée (40°) et des frissons, puis apparaissent une éruption nodulaire sur la face antérieure des jambes et une adénite inguinale fluctuante. Il n'y a pas de porte d'entrée visible, ni sur la peau du membre inférieur, ni dans la région ano-périnéale. Peut-être siège-t-elle dans les replis de la muqueuse anale ? Les réactions tuberculiniques sont négatives; le pus retiré par ponction est stérile. L'I. D. R. est fortement positive. La guérison est obtenue grâce à la terramycine (4 capsules par jour pendant douze jours). L'érythème noueux disparaît en un mois.

80. — Naud et Andrieux : Une adénopathie sous-angulo-maxillaire survient chez une fillette un mois après une griffure de chat sur la joue, où l'on note une vésiculo-pustule d'allure torpide. L'état général est excellent; quinze jours après, l'adénite a presque totalement disparu. L'I. D. R. est positive en deux jours.

90. — Pesme et Marchand : Un garçon de 6 ans présente une adénopathie préauriculaire droite et une conjonctivite avec grosses formations folliculaires. L'état général est assez touché. Par l'in-

terrogatoire, on apprend que l'enfant a été mordu à la paupière inférieure droite par un chat. Le séro-diagnostic tularémique est négatif. Traitée par la streptomycine (10 g.), l'adénite disparaît en trois mois, sans tendance à la fluctuation. Pratiquée un an plus tard, l'I. D. R. est fortement positive.

— Deux mois auparavant, la sœur du précédent, âgée de 8 ans, avait présenté une adénopathie inguinale ayant succédé à des coups de griffe portés par le même chat sur la jambe. L'involution spontanée se fit en trois mois. L'I. D. R. fut positive un an avant le début.

106. — Traissac (F.-J.), Marot (P.) : Deux mois après une morsure de chat sur l'éminence thénar droite et des coups de griffe sur l'avant-bras droit, apparaît une adénopathie épitrochléenne grosse comme un œuf de pigeon, dure, et une adénite axillaire droite. Dans les jours suivants, alors que la région de la morsure redevient sensible, la température oscille entre 38° et 39°5, et le malade présente de violentes céphalées, de la somnolence et une raideur douloureuse de la nuque. Les examens biologiques sont négatifs, mais l'I. D. R. est fortement positive en quarante-huit heures, donnant une réaction focale au niveau du ganglion épitrochléen; 24 g. d'auréomycine améliorent rapidement l'état général et font régresser rapidement les adénopathies.

— Un malade de 27 ans est mordu à l'index gauche par un chat. La cicatrisation de la blessure est normale. Un mois après l'accident, le doigt mordu devient très douloureux, rouge; la température s'élève à 38°, et dans l'aisselle gauche apparaît un ganglion gros comme une olive, sensible au palper et dur. Deux incisions du doigt et la pénicilline (900.000 U) ne soulagent pas le patient. En quelques jours, la température tombe et le sujet paraît guéri. L'I. D. R. est fortement positive. Au bout de huit jours apparaît un ictère fébrile (température, 38°; urines acajou; selles décolorées) qui dure un mois environ.

CONCLUSIONS

Décrite en 1950, la lymphoréticulose bénigne d'inoculation est une maladie fréquente et répandue mondialement.

Elle succède à une inoculation par effraction du revêtement cutané que de multiples agents peuvent provoquer, les griffes du chat étant le plus souvent en cause. Mais elle apparaît parfois à la faveur d'une érosion des muqueuses, sans intervention apparente d'un agent inoculateur. Elle se présente sous la forme de cas isolés ou de foyers épidémiques limités.

Cliniquement, cette affection se traduit par l'apparition d'une adénopathie après une période d'incubation prolongée. L'adénopathie est toujours régionale, siégeant dans le territoire ganglionnaire correspondant à la lésion cutanéo-muqueuse initiale. Son évolution se fait, d'une façon subaiguë et sans atteinte sérieuse de l'état général, vers la résolution ou la suppuration, mais aboutit toujours à une guérison spontanée. Exceptionnellement, des manifestations neurologiques apparaissent, mais elles sont de courte durée et ne laissent pas de séquelles.

L'anatomie pathologique montre des lésions ganglionnaires caractéristiques par leur groupement, dont la réticulose est la réaction initiale et fondamentale.

Le diagnostic de cette affection est signé par la positivité de l'intradermo-réaction à l'antigène spécifique, réaction d'une grande valeur pratique.

La variabilité clinique de cette maladie peut être à l'origine de multiples confusions, en particulier avec les adénites à pyogènes, les adénites tuberculeuses, la lymphogranulomatose maligne, les affections vénériennes, la tularémie et les pasteurelloses.

L'auréomycine, la terramycine ou l'antigénothérapie hâtent son évolution favorable.

La reproduction expérimentale de la maladie a été réussie et son virus a été isolé sous forme de granulo-corpuscules (Mollaret et Reilly). L'existence d'un antigène commun avec les virus de la maladie de Nicolas-Favre et de la psittacose-ornithose, démontrée par une réaction de fixation du complément, classe le virus de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation dans le groupe des Miyagawelles.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, et, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : Pour le Doyen,
L'Assesseur,
R. SIGALAS.

Vu, bon a imprimer :
Le Président,
R. SIGALAS.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 29 novembre 1952.
Le Recteur de l'Académie,
E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

1. André (R.) et Dreyfus (B.). — Adénopathies subaiguës par griffures de chat et pasteurelloses. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 1952, **68**, 3-4, p. 157-161.
2. Anino (R.). — Nouvelles observations de L. R. B. d'I. (Maladie par griffes de chat). *Pédiatrie*, 1951, **6**, 4, p. 591-592.
3. Balog (P.) et Maillet (P.). — Premiers cas de L. R. B. d'I. observés en Egypte. Comm. Soc. roy. méd. du Caire, 5 avr. 1951.
4. Bastin (R.). — L. R. B. d'I., dite « Maladie des griffes du chat ». *Entretiens de Bichat*, 1951, p. 244-248.
5. Bennet (I. R.), Melton (J. T.). — Cat scratch disease. *J. Med. Ass. of Georgia*, 1951, **40**, 11, p. 466-468.
6. Berthelin (M.-L.). — Contribution à l'étude clinique de la L. R. B. d'I. Thèse Paris, 1951, 67.
7. Bertrand (L.), Salvaing (J.) et Labauge (R.). — L. R. B. d'I. par griffes de chat. Etude histologique. *Montpellier méd.*, 1951, **39-40**, 5, p. 409.
8. Bezançon (F.). — Une maladie nouvelle : la L. R. B. d'I. *Sem. hôp. Paris*, 1951, **27**, 49, p. 2155-2157.
9. Blattner (R. J.). — Cat scratch fever. *J. of Pediatrics*, Saint-Louis, 1951, **39**, 1, p. 123-124.
10. Boljert (M.), Le Sourd (M.) et Soulé (M.). — Un cas de la maladie dite « de la griffe de chat ». *Bull. Soc. franç. derm. syph.*, 1950, **57**, p. 511-513.
11. Bonnin (M.), Moretti (F.-G.), Pêne (P.). — Sur un cas de L. R. B. d'I. (maladie par griffes de chat). *Journ. méd. Bordeaux et S.-O.*, 1951, **128**, 9, p. 857.
12. Borioli (F.), Badaracco. — A propos d'un cas de maladie dite des « griffes de chat ». *Praxis*, Berne, 1952, **41**, 13, p. 263-264.

13. Boruchowicz (L.). — L. R. B. d'I. Premiers cas israéliens. *Harefuah* (Tel-Aviv), 1951, **40**, 11.

14. Brus, Denard, Planel. — L. R. B. d'I. Premier cas régional par griffures de ronces. *Toulouse méd.*, 1952, **53**, 6, p. 515-516.

15. Buy (R.). — Premier cas algérien de L. R. B. d'I. (maladie des griffes du chat). Comm. Soc. méd. d'Oranie, 19 janv. 1952.

16. Cachin (M.) et Beaumont (J.-L.). — La L. R. B. d'I. à porte d'entrée oculaire. *Paris méd.*, 1951, **41**, 21-22, p. 294-295.

17. Calzetti (G.). — Une nouvelle maladie : l'adénopathie régionale subaiguë ou maladie des griffes de chat ou L. R. B. d'I. *Clin. pédiatr.*, Bologne, 1951, **33**, p. 515-518.

18. Cat scratch fever. *The Lancet*, 1952, **1**, 6, p. 302.

19. Cat scratch disease. *The J. of Am. Med. Ass.*, 1952, **148**, 9, p. 746-747.

20. Charbonneau (M.). — Quatre cas de « maladie des griffes de chat » à Montréal : la L. R. B. d'I. *Union méd.*, Canada, 1952, **81**, 2, p. 123-128.

21. Clément (R.), Combes, Hamelle (A.), Meyer (B.). — Forme oculaire de la L. R. B. d'I. dite des « griffes du chat ». *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 1951, **67**, 25-26, p. 1108.

22. Condat (A.). — Thrombo-phlébite des veines cérébrales et L. R. B. d'I. : à propos d'un cas personnel. Thèse Paris, 1952, 760.

23. Daniels (W. B.), Mac Murray (F. G.). — Cat scratch disease : Non-bacterial regional lymphadenitis. *Arch. Int. Med.*, 1951, **88**, 6, p. 736-751, et *Trans. Ass. Am. Phys.*, 1951, **64**, p. 137-146.

24. Debré (R.), Lamy (M.), Jammet (M.-L.), Costil (L.) et Mozziconaicci (R.). — La maladie des griffes de chat. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 1950, **66**, 1-2, p. 76-79.

25. — La maladie des griffes de chat. *Sem. hôp. Paris*, 1950, **26**, 40, p. 1895-1904.

26. Debré (R.). — La maladie par griffes de chat. *Marseille méd.*, 1950, **87**, 8.

27. — La maladie par griffes de chat. *Actual. méd.-chirurg. de la Pitié*, 1951, p. 211-220.

28. Debré (R.), Ribierre (P.). — Maladie des griffes du chat (L. R. B. d'I.). *Encycl. méd.-chirurg.* (Mal. inf.), 8077 C^{10}, p. 1-8.

29. Debré (R.), Van Bogaert (L.), Thieffry (S.) et Arthuis (M.). — Accidents nerveux de la maladie des griffes du chat. Comm. Acad. nat. méd., 22 juill. 1952.

30. Denechau (D.). — Un nouvel exemple de maladie des griffes de chat. Excision du foyer et du ganglion infectés. Guérison spectaculaire. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 1952, **68**, 9-10, p. 347-349.

31. Depaillat (A.), Condat (A.). — A propos d'un cas de thrombophlébite cérébrale au cours d'une L. R. B. d'I. *Arch. franç. pédiatrie*, 1952, **9**, 7, p. 744-745.

32. Drouet (P.-L.), Faivre (G.), Craus (B.). — Premiers cas lorrains de la « maladie des griffures de chat ». *Rev. méd. Nancy*, 1950, **75**, p. 487-491.

33. Dupperat (B.). — Forme pseudo-vénérienne de la « maladie des griffes du chat ». *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 1951, **67**, 21-22, p. 848-849.

34. Fontan, Verger, Martin, Vérin. — Sur un cas de L. R. B. d'I. *Journ. méd. Bordeaux et S.-O.*, 1951, **128**, 11, p. 1027.

35. Fournier. — *Journ. Soc. méd. Lille*, 1951, **1**, p. 37-41.

36. Freundlich (O.). — La polyadénopathie subaiguë curable consécutive aux griffures de chat doit-elle être considérée comme une maladie autonome ? Essai clinique et diagnostique basé sur 20 cas récents. Thèse Paris, 1950, n° 967.

37. Garai (O. F.). — Un cas de maladie de griffes de chat en Angleterre. *The Lancet*, 1952, **1**, 13, p. 646.

38. Garnier (G.). — Un cas d'adénopathie régionale subaiguë par griffures de chat. *Bull. Soc. franç. derm. syph.*, Paris, 1950, **57**, p. 395-396.

39. Garnier (G.). — A propos d'une adénite cervicale. *Presse méd.*, Paris, 1950, **58**, 75, p. 1333.

40. Girodin (F.). — Contribution à l'étude de la maladie des griffes de chat. Thèse Paris, 1950, 1078.

41. Green (W. E. R.) et Keefer (C. S.). — Cat scratch fever, a disease entity. *New Eng. J. of Med.*, 1951, **244**, 15, p. 545-548.

42. Grossiord (A.), Wimphen (A.), Seligmann (M.). — Encéphalomyélite subaiguë et L. R. B. d'I. (maladie des griffures du chat). *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 1952, **68**, 18-19, p. 621-624.

43. Gsell (O.), Forster (R.), Klauss (E.). — Virus-égratignure. Lymphadénite (maladie des griffes de chat; L. R. B. d'I.). *Schweiz. Med. Wschr.*, Bâle, 1951, **81**, 29, p. 699-709.

44. Hedinger (C.), Usteri (C.), Wegmann (T.), Wortmann (F.). — Lésion primaire cutanée de la maladie appelée « maladie des griffes de chat », une lymphadénite à virus. *Derm.*, Bâle, 1952, **104**, 2, p. 101-107.

45. Jambon (M.), Bertrand (L.), Salvaing (J.), Lévy (A.). — L. R. B. d'I., biopsie ganglionnaire. *Montpellier méd.*, 1951, **39-40**, 2, p. 152.

46. Jambon (M.), Bertrand (L.), Combier (Ch.). — Morsure de furet et L. R. B. d'I. Comm. Soc. sc. méd. biol. Montpellier, 25 janv. 1952.

47. Jambon (M.), Bertrand (L.), Salvaing (J.), Barjon (P.). — L. R. B. d'I. Comm. Soc. sc. méd. biol. Montpellier, 13 juin 1952.

48. Kaplan (M.), Grumbach (R.), Bouvatier (Ph.), Montouchet (M.). — Quatre nouveaux cas d'adénopathie régionale subaiguë, spontanément curable, consécutive à des égratignures. *Bull. et Mém. Soc. hôp. Paris*, 1950, **66**, 17-18, p. 852-860.

49. Labesse (J.). — Actualité pédiatrique. Une nouvelle maladie ganglionnaire : la maladie des griffes du chat. *La France méd.*, Paris, 1950, **9**, p. 29.

50. Lacassagne (G.), Coudert (J.). — Premiers cas lyonnais de la maladie de la griffe du chat. *Bull. Soc. franç. derm., syph.*, Paris, 1951, **58**, n° 2.

51. Lacèze (P.), Chassagnon (C.), Merbaud (P.). — Un cas de L. R. B. d'I. *Rev. Lyon méd.*, 1952, **1**, 6, p. 201-206.

52. Lamy (M.). — La maladie des griffes de chat (comm. or.). Journées pédiatr. des « Enfants-Malades », 10 avr. 1949.

53. Lange (M. L.). — Cat scratch fever : A report of 3 cases. *J. of Ped.*, Saint-Louis, 1951, **39**, 4, p. 431-434.

54. Laugier. — L. R. B. d'I., *Strasbourg méd.*, 1952, **3**, 1, p. 61-62.

55. Lavergne (V. de), Thomas, Cordier, Algan (B.). — La forme oculo-ganglionnaire de la L. R. B. d'I. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 1951, **67**, 23-24, p. 985-987.

56. Lebourg, Bureau, Cartier. — Adénopathies cervico-faciales subaiguës spontanément curables : L. R. B. d'I. *Rev. stomatol.*, Paris, 1951, **52**, 8-9, p. 801-806.

57. Lemaire (A.), Debray (J.). — Sur une épidémie familiale d'adénite subaiguë de nature inconnue. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 1950, **66**, 9-10, p. 375-378.

58. Levent (R.). — La maladie des griffes de chat. *Gaz. hôp. Paris*, 1950, **123**, 35-36, p. 459-460.

59. Limoge (R.). — A propos de la maladie de la griffe du chat. *Concours méd.*, Paris, 1951, **73**, 15, p. 1377.

60. Loubry (P.). — La L. R. B. d'I. *Concours méd.*, Paris, 1951, **73**, 27, p. 2523-2524.

61. Lucien, Lavergne (de), Helluy, Beurey, Pierson. — Etude des lésions histologiques et cytologiques du ganglion de la tularémie humaine : leur similitude avec celles de la L. R. B. d'I. *Rev. méd. Nancy*, 1951, **76**, p. 256-258.

62. Maduro (R.), Mollaret (P.), Chevance (L.-G.). — Une forme nouvelle de L. R. B. d'I. : la forme à porte d'entrée pharyngée. *Ann. otolaryngol.*, Paris, 1951, **68**, 7, p. 510-514.

63. Mahoudeau (D.), Lemperière, Leroux (G.). — Un nouveau cas de polyadénite subaiguë paraissant consécutive à des griffures de chat. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 1950, **66**, 9-10, p. 410-412.

64. Margarot (J.), Rimbaud (P.), Izarn (P.), Salvaing (J.). — Un cas d'adénopathie subaiguë spontanément curable; maladie dite des griffes de chat. *Montpellier méd.*, 1951, **39-40**, 2, p. 135-137.

65. Mathieu (P.), Legros (J.). — Syndrome conjonctivo-ganglionnaire de la L. R. B. d'I. *Arch. ophtalmol.*, Paris, 1951, **11**, p. 678.

66. Meignan. — Un foyer épidémique de maladie par griffes de chat. Comm. Soc. pédiatrie, 17 juin 1952.

67. Menahem (F.). — Contribution à l'étude d'une nouvelle maladie ganglionnaire : la maladie des griffes de chat. Thèse Paris, 1950, 620.

68. Merklen (F.-P.), Wattebled (R.). — L. R. B. d'I. par morsure de furet. *Bull. Soc. franç. derm. syph.*, Paris, 1950, 57, p. 558-559.

69. Mollaret (P.), Reilly (J.), Bastin (R.), Tournier (P.). — Sur une adénopathie subaiguë et spontanément curable, avec intradermo-réaction et lésions ganglionnaires particulières. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 1950, **66**, 11-12, p. 424-449.

70. — Une maladie ganglionnaire nouvelle. Adénopathie régionale subaiguë spontanément curable avec intradermoréaction et lésions histologiques particulières. *Presse méd.*, Paris, 1950, **58**, 17, p. 282-283.

71. — Réaction de fixation du complément dans la L. R. B. d'I. Recherches virologiques dans la L. R. B. d'I. *C. R. Soc. biol.*, 1950, **144**, 11, p. 1493-1495.

72. — Documentation nouvelle sur l'adénopathie régionale subaiguë et spontanément curable décrite en 1950 : la L. R. B. d'I. *Presse méd.*, Paris, 1950, **58**, 77, p. 1353-1355.

73. Mollaret (P.), Maduro (R.), Chevance (L.-G.). — La forme pharyngée de la L. R. B. d'I. Intérêt pratique et doctrinal d'une porte d'entrée muqueuse et interne. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 1951, **67**, 13-14, p. 565-567.

74. Mollaret (P.), Reilly (J.), Bastin (R.), Tournier (P.). — L. R. B. d'I. et démonstration de l'inoculabilité du singe. L. R. B. d'I. et caractérisation du virus par sérologie et colorations. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 1951, **67**, 15-16, p. 687-702.

75. — La découverte du virus de la L. R. B. d'I. : caractérisation sérologique et immunisation. *Presse méd.*, Paris, 1951, **59**, 34, p. 681-682.

76. — La découverte du virus de la L. R. B. d'I. : inoculation expérimentale au singe et colorations. *Presse méd.*, Paris, 1951, **59**, 35, p. 701-704.

77. — La nature de la L. R. B. d'I. (comm. or.). Congrès int. biol. clin., Londres, 16-20 juill. 1951.

78. — La L. R. B. d'I. *Acta Med. ital. di Mal. inf. e paras.*, Naples, 1951, **6**, 7, p. 173-182.

79. Morax (P.-V.). — Phlyctène de la conjonctive et maladie des griffes du chat. Comm. Soc. ophtalm., Paris, 21 juin 1952.

80. Naud et Andrieux. — Sur un cas de L. R. B. d'I. *Journ. méd. Bordeaux et S.-O.*, 1951, **128**, 11, p. 1027-1028.

81. Nataf (J.). — Contribution à l'étude de la L. R. B. d'I. Première observation d'une forme pharyngée. Thèse Paris, 1951, 585.

82. Offret (G.), Goddi. — Conjonctivite folliculaire et maladie des griffes du chat. Comm. Soc. ophtalm., Paris, 27 mai 1952.

83. Orlandi (E.). — La malattia della unghie del gatto. *Il Latlante*, 1950, **21**, 10, p. 670-672.

84. Padroni (R.). — Contribution à l'étude de la L. R. B. d'I. (les formes avec exanthème). Thèse Paris, 1952, 209.

85. Pagès (F.), Massé (A.), Capdeville (J.). — Maladie des griffes de chat coexistant avec une primo-infection tuberculeuse. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 1951, **67**, 5-6, p. 213-216.

86. Pagès (F.), Parlange (H.), Dulac (J.-F.). — Deux cas de maladie de griffes du chat dans une même famille. *Soc. méd. milit. franç.*, 1951, **45**, 3, p. 44-45.

87. Paraf (J.), Fournier (E.). — Nouveau cas d'adénopathie par griffes de chat. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 1950, **66**, 11-12, p. 539.

88. Paraf (J.), Peretz (E.). — Sur un nouveau cas de maladie par griffes de chat et de l'importance du diagnostic dans certaines circonstances. *Arch. franç. pédiat.*, Paris, 1951, **8**, 1, p. 31-32.

89. Pavilanis (U.). — Sur le virus de la L. R. B. d'I. *Union Méd. Canada*, 1952, **81**, 2, p. 129-131.

90. Pesme et Marchand. — Sur un nouveau type de conjonctivite infectieuse probablement transmise par le chat. *Journ. méd. Bordeaux et S.-O.*, 1950, **127**, 2, p. 127-129.

91. Pierri (O. D.). — Une nouvelle maladie : la L. R. B. d'I. *Prensa Pediatr.*, Buenos-Aires, 1951, **40**, 11, p.466-468.

92. Reilly (J.). — La L. R. B. d'I. *Rev. méd.*, Liége, 1951, **6**, 6, p. 129-134.

93. Ribierre (P.). — La maladie des griffes du chat (L. R. B. d'I.). Thèse Paris, 1951, 1105.

94. Richard (J.). — Maladie des griffes du chat (adénopathie régionale subaiguë curable). *Act. Paediatr. Belgica*, 1951, **5**, 1, p. 50-57.

95. Roget (J.), Fau (R.), Beaudouin. — Encéphalite clinique confirmée par l'E. E. G. contemporaine d'une L. R. B. d'I. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 1952, **68**, 20-21, p. 710-712.

96. Roux (J.-A.). — Un cas d'érythème noueux dans la maladie des griffes du chat. *Pédiatrie*, 1952, **7**, 2, p. 238-239.

97. Scarzella (M.), Fortina (A.). — Sur un cas de L. R. B. d'I. *Minerva Med.*, Turin, 1951, **42**, 81, p. 904-907.

98. Siguier (F.), Welti (J.-J.), Sabaoun (J.), Brawerman. — Nouvelles observations de L. R. B. d'I. Discussion étiologique. Maladie des griffes du chat ou par piqûres de ronces ? *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 1951, **67**, 13-14, p. 571-576, et *Bull. méd.*, Paris, 1951, **65**, 15-16, p. 365-366.

99. Siguier (F.), Welti (J.-J.). — Nouvelles observations de formes pseudo-vénériennes de maladie des griffes du chat. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 1952, **68**, 5-6, p. 216-219.

100. Siguier (F.). — Une traversée mouvementée. *Presse méd.*, Paris, 1952, **60**, 9, p. 179.

101. Souchard, Lesca (H.), Lemoine (J.). — Sur un cas de L. R. B. d'I. *Bull. trim. Soc. méd. Pays basque*, 1952, 5, **11**, p. 37-44.

102. Stéhelin et Mantoux. — A propos de trois cas de maladie des griffes du chat observés dans la région méditerranéenne. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 1951, **67**, 21-22, p. 850-854.

103. Thiers (H.), Thivolet. — Erythème noueux au cours de l'évolution d'une L. R. B. d'I. *Lyon méd.*, 1952, **187**, 27, p. 10-11.

104. Thilin (F.), Martin du Pan (R.). — Nouvelles observations de la maladie par griffes de chat. *Praxis*, Berne, 1951, **40**, 4, p. 74-76.

105. Thomas (Ch.), Cordier (J.), Algan (B.). — La L. R. B. d'I. : nouvelle étiologie possible du syndrome de prolifération conjonctivales avec adénopathies. *Rev. méd.*, Nancy, 1951, **76**, p. 348.

106. Traissac (F.-J.), Marot (P.). — La maladie dite par « griffure de chat » : la L. R. B. d'I. *Journ. méd. Bordeaux et S.-O.*, 1951, **128**, 5, p. 540-545.

107. Tzanck (A.), Melk (G.-R.), Témine (R.). — Un cas de maladie de la griffe de chat. Comm. Soc. franç. derm. syph., Paris, 15 mai 1952.

108. Uster (C.), Hedinger (Ch.). — Sur la maladie des griffes du chat. *Schweiz. Med. Wschr.*, Bâle, 1951, **81**, 9, p. 221-223.

109. Voisin (M.-J.). — Syndrome conjonctivo-ganglionnaire paraissant dû à la L. R. B. d'I. *Arch. ophtalmol.*, Paris, 1951, 11, p. 51.

110. Watrin (J.), Beurey (J.), Leduc (R.), Mérard (A.). — L. R. B. d'I. Forme génitale. Comm. Soc. franç. derm. syph., Paris, 24 mai 1952.

111. Wegmann (T.), Uster (C.), Hedinger (Ch.). — La maladie des griffes du chat. Lymphadénite bénigne à virus. *Schweiz. Med. Wschr.*, Bâle, 1951, **81**, 36, p. 853-858.

112. Weill (J.), Lévy (P.). — Maladie de la griffure du chat. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 1950, **66**, 19-20, p. 967-969.

113. Weill (J.), Blas (F.). — Erythème noueux et griffure du chat. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 1951, **67**, 25-26, p. 1141-1144.

114. Weissembach (R.-J.), Durupt (L.), Weissembach (R.). — Maladie par griffures de chat. *Année méd. prat.*, 1951, p. 207-211.

Dépôt légal effectué en 1952 (4e trimestre).

26332. — Imprimeries Delmas, Bordeaux (31.0192).